

Роль активной хирургической тактики при забрюшинной липосаркоме

© А.Ю. ВОЛКОВ¹, С.Н. НЕРЕД^{1,2}, Н.А. КОЗЛОВ¹, И.С. СТИЛИДИ^{1,2}, П.П. АРХИРИ^{1,2}, Е.Ю. АНТОНОВА¹, С.А. ПРИВЕЗЕНЦЕВ³

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

³ГБУ Департамента здравоохранения Москвы «Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнева», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценить влияние активной хирургической тактики на отдаленные результаты хирургического лечения больных забрюшинными липосаркомами (ЗЛС).

Материал и методы. В ретроспективное исследование включены 190 пациентов с ЗЛС. Изучено влияние на выживаемость степени злокачественности ЗЛС, адъювантной химиотерапии, количества отдельно расположенных опухолевых узлов при первичной опухоли и первом рецидиве, количества перенесенных радикальных операций.

Результаты. Общая (ОВ) и безрецидивная (БВ) выживаемость статистически значимо хуже при забрюшинной неорганической липосаркоме high grade (G2-3) по сравнению с low grade (G1) ($p=0,000$, log-rank test). Мультифокальный рост первичной ЗЛС ($p=0,869$, $p=0,607$, log-rank test) и множественные (>1) отдельно расположенные узлы в брюшной полости и забрюшинном пространстве при первом рецидиве (p от 0,158 до 0,985, log-rank test) статистически значимо не ухудшают прогноз заболевания после радикального хирургического лечения при всех типах ЗЛС независимо от степени злокачественности. Адъювантная химиотерапия достоверно не улучшает БВ. ОВ достоверно выше в группе больных, которым выполняли 4 радикальные операции и более, чем в группе пациентов, прошедших 1 радикальное хирургическое лечение при всех типах ЗЛС независимо от степени злокачественности ($p=0,000$; $p=0,001$; log-rank test).

Заключение. Единственным потенциально радикальным методом лечения больных с ЗЛС является хирургический. В работе показана необходимость активной хирургической тактики для улучшения отдаленных результатов лечения больных с ЗЛС.

Ключевые слова: забрюшинная липосаркома, липосаркома, активная хирургическая тактика, забрюшинные опухоли, адъювантная химиотерапия, мультифокальный рост.

Информация об авторах:

Волков А.Ю. — e-mail: 79164577128@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4412-2256>

Неред С.Н. — e-mail: nered@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5403-2396>

Козлов Н.А. — e-mail: newbox13@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3852-3969>

Стилиди И.С. — e-mail: istilidi@front.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0493-1166>

Архири П.П. — e-mail: arhiri@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6791-2923>

Антонова Е.Ю. — e-mail: elenaantonova5@mail.ru; : 1048553; <https://orcid.org/0000-0002-9740-3839>

Привезенцев С.А. — <https://orcid.org/0000-0003-4633-0024>

Автор, ответственный за переписку: Волков А.Ю. — e-mail: 79164577128@yandex.ru

Как цитировать:

Волков А.Ю., Неред С.Н., Козлов Н.А., Стилиди И.С., Архири П.П., Антонова Е.Ю., Привезенцев С.А. Роль активной хирургической тактики при забрюшинной липосаркоме. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2021;11:5–11. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20211115>

Active surgical approach for retroperitoneal liposarcoma

© A.YU. VOLKOV¹, S.N. NERED^{1,2}, N.A. KOZLOV¹, I.S. STILIDI^{1,2}, P.P. ARCHERY^{1,2}, E.YU. ANTONOVA¹, S.A. PRIVEZENTSEV³

¹Blokhin National Medical Cancer Research Center, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

³Pletnev Moscow City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To assess the influence of active surgical approach on the long-term postoperative outcomes in patients with retroperitoneal liposarcoma.

Material and methods. A retrospective study included 190 patients with retroperitoneal liposarcoma. The effect of malignancy grade, adjuvant chemotherapy, number of separate tumor nodes in primary neoplasm and the first relapse, as well as the number of previous total resections on survival rate was analyzed.

Results. Overall and relapse-free survival is significantly worse in patients with high-grade retroperitoneal liposarcoma (G2-3) compared to low-grade (G1) tumor ($p_{\log\text{-rank}}=0.000$). Multifocal growth of primary tumor ($p=0.869$; $p_{\log\text{-rank}}=0.607$) and multiple (>1) separately located nodes in abdominal cavity and retroperitoneal space at the first relapse ($p_{\log\text{-rank}}=0.158$ to 0.985) did not significantly impair prognosis after total resection of all types of retroperitoneal liposarcoma regardless malignancy grade. Adjuvant chemotherapy does not significantly improve relapse-free survival. Overall survival was significantly higher in patients who underwent ≥ 4 previous total resections compared to 1 surgical treatment for all types of retroperitoneal liposarcoma regardless malignancy grade ($p=0.000$; $p_{\log\text{-rank}}=0.001$).

Conclusion. The only potentially radical treatment for patients with retroperitoneal liposarcoma is surgery. We reported the advantages of active surgical approach for improvement of long-term outcomes in patients with retroperitoneal liposarcoma.

Keywords: retroperitoneal liposarcoma, liposarcoma, active surgical approach, retroperitoneal tumors, adjuvant chemotherapy, multifocal growth.

Information about the authors:

Volkov A.Yu. — e-mail: 79164577128@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4412-2256>

Nered S.N. — e-mail: nered@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5403-2396>

Kozlov N.A. — e-mail: newbox13@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3852-3969>

Stilidi I.S. — e-mail: istilidi@front.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0493-1166>

Archery P.P. — e-mail: arhiri@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6791-2923>

Antonova E.Yu. — e-mail: elenaantonova5@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9740-3839>

Privezentsev S.A. — <https://orcid.org/0000-0003-4633-0024>

Corresponding author: Volkov A.Yu. — e-mail: 79164577128@yandex.ru

To cite this article:

Volkov AYu, Nered SN, Kozlov NA, Stilidi IS, Archery PP, Antonova EYu, Privezentsev SA. Active surgical approach for retroperitoneal liposarcoma. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova*. 2021;11:5–11. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia20211115>

Ведение

Липосаркома — самая частая ретроперитонеальная саркома, в лечении пациентов с забрюшинными мезенхимальными опухолями занимает центральное место. Наиболее важными факторами прогноза при забрюшинных липосаркомах (ЗЛС) являются размер опухоли, радикальность хирургического вмешательства, гистологический тип липосаркомы, степень злокачественности опухоли и возраст пациента [1–9]. В соответствии с критериями FNCLCC/ВОЗ [10] ЗЛС подразделяют на 3 гистологические степени злокачественности (grade 1 — G1, grade 2 — G2, grade 3 — G3). Согласно классификации TNM 8-го издания [11], ЗЛС разделены на 2 группы: low grade, включающий в себя G1, и новообразования high grade — G2 и G3.

Единственным потенциально радикальным методом лечения больных с ЗЛС является хирургический. Ввиду анатомических особенностей расположения ЗЛС затруднено или невозможно выполнение широкого иссечения опухоли, и, как следствие, частота локального рецидива наиболее высока [1–3, 9, 10, 12–16].

Химиотерапия имеет установленную роль только в паллиативном лечении распространенных или метастатических форм сарком мягких тканей. Препаратами выбора для больных этой категории являются антрациклины (доксорубицин и эпирубицин) и алкилирующий компонент терапии — ифосфамид [17]. Ответ липосаркомы на химиотерапию различается в зависимости от гистологического типа. Исследователи изучили ответ на химиотерапию у 88 паци-

ентов с липосаркомой (в 43% случаев опухоль располагалась ретроперитонеально). Выявлена значительно более высокая частота ответа при миксоидной липосаркоме по сравнению с другими гистологическими типами (48% против 18%, $p=0,012$). При дедифференцированной липосаркоме (ДЛС) частота ответа составила 25%. При высокодифференцированной (ВЛС) — эффект отсутствовал во всех случаях. Кроме того, работа демонстрирует достоверно лучшую эффективность химиотерапии у пациентов с липосаркомой верхних (75%) и нижних (36%) конечностей по сравнению с другими локализациями (18%) [18]. А. Italiano и соавт. [19] на основе ретроспективного анализа данных из 11 онкологических центров продемонстрировали роль химиотерапии при ВЛС и ДЛС, 77% из которых располагались забрюшинно. По критериям RECIST полный ответ получен в 1% случаев, частичный — в 11%. Стабилизация заболевания и прогрессирование наблюдались у 48 и 39% пациентов соответственно. Достоверных различий в частоте объективных ответов между ВЛС и ДЛС не наблюдали.

В литературе представлено множество исследований, которые показали различные варианты лучевой терапии (фракционирование, методы подведения лучевого воздействия (дистанционное и внутритканевое), одновременное использование химиотерапии, сроки проведения (предоперационно, интраоперационно или послеоперационно), с различными видами воздействия с помощью фотонов, электронов, протонов или ионов углерода при лечении ретроперитонеальных сарком [20]. При этом ни один метод

не вошел в «золотой стандарт», обоснованно рекомендуемый пациентам с ЗЛС.

Поскольку на данный момент отсутствуют убедительные данные о доказанной эффективности дополнительных методов лечения больных с ЗЛС, роль активной хирургической тактики в стратегии ведения данной категории пациентов представляет научный интерес.

Материал и методы

В исследование включены 190 пациентов, радикально оперированных по поводу первичной брюшинной неорганической липосаркомы (ЗЛС) в период с 2004 по 2018 г. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Пациентов с первично-множественными злокачественными опухолями в исследование не включали. У всех больных отсутствовали отдаленные метастазы (M0). После пересмотра гистологических препаратов операционного материала сертифицированным патоморфологом определены гистологические типы липосаркомы в соответствии с требованиями классификации опухолей костей и мягких тканей ВОЗ [10]. Определена гистологическая степень злокачественности в соответствии с критериями FNCLCC/ВОЗ [10]. Стадия болезни установлена согласно TNM классификации 8-го издания [11]. Изучено влияние на отдаленные результаты хирургического лечения следующих факторов: степени злокачественности опухоли, комбинированного метода лечения, количества отдельно расположенных опухолевых узлов как при первичной ЗЛС, так и при первом рецидиве. Изучена общая выживаемость (ОВ) в зависимости от количества выполненных радикальных операций, и проанализированы клинические данные (пол, возраст, выраженность сопутствующих заболеваний и функциональное состояние пациентов по классификации ASA, размеры, локализация). Статистический анализ выполнен с помощью программы IBM SPSS Statistics v23. Графики общей и безрецидивной выживаемости построены по методу Kaplan—Meier. Достоверность различий между группами определяли по логарифмическому ранговому (log-rank) критерию.

Результаты

Возраст пациентов варьировал от 17 до 80 лет: до 40 лет — 31 (16%) пациент, от 41 года до 60 лет — 127 (67%), старше 61 года — 32 (17%). Мужчин было 64 (34%), женщин — 126 (66%).

ЗЛС представлены следующими гистологическими типами: ВЛС low grade (G1) — 111 (58,5%) случаев; ДЛС high grade (G2—3) — 74 (39%), при этом в 49 (66%) случаях ДЛС соответствовали grade 2 (FNCLCC), в 25 (34%) — grade 3 (FNCLCC); миксоидная липосаркома high grade (G2—3) —

4 (2%), при этом в 3 случаях — grade 2 (FNCLCC), в 1 — grade 3 (FNCLCC); плеоморфная липосаркома grade 3 (FNCLCC) выявлена в 1 (0,5%) случае. Частота встречаемости каждого гистологического типа ЗЛС сопоставима с мировыми статистическими данными [2, 9, 10, 12, 21, 22].

Первичная опухоль была представлена одним узлом в 178 (94%) случаях, двумя отдельно расположенными узлами и более — в 12 (6%).

Размер первичной low grade (G1) опухоли в наибольшем измерении варьировал от 5 до 65 см, медиана составила 27 см. Размер первичной high grade (G2—3) опухоли в наибольшем измерении варьировал от 15 до 60 см, медиана составила 28 см.

Первичная опухоль исходила из жировой ткани брюшинного пространства слева относительно позвоночного столба в 103 (54%) случаях, справа — в 70 (37%), из жировой ткани малого таза — в 17 (9%). При этом в 174 (92%) случаях опухоль занимала более одной анатомической зоны брюшинного пространства по В.В. Цвиркуну.

Статус «Т» первичной опухоли: T1 в 1 (0,5%) случае, T2 в 5 (2,5%), T3 в 8 (4%), T4 в 176 (93%). Метастатическое поражение лимфатических узлов не выявлено ни в одном случае (статус N0 в 100% случаев). По степени злокачественности ЗЛС low grade (G1) наблюдали в 111 (58%) случаях, high grade (G2—3) — в 79 (42%).

Проведено стадирование заболевания по TNM-классификации 8-го издания: стадия IA выявлена в 1 (0,5%) случае, IB — в 110 (57,5%), IIIA — в 79 (42%).

Комбинированные операции по поводу первичной ЗЛС low grade выполнены в 59 (53%) случаях, удаление только опухоли — в 52 (47%). Комбинированные операции по поводу первичной ЗЛС high grade осуществлены в 57 (72%) случаях, удаление только опухоли — в 22 (28%).

Первый рецидив заболевания выявлен у 138 (73%) больных: 78 (57%) с ЗЛС low grade (G1) и 60 (43%) с ЗЛС high grade (G2—3), локализованный в локо-регионарной зоне первичной опухоли и представленный единой опухолью — в 105 (76%) случаях: 60 (57%) с ЗЛС low grade (G1) и 45 (43%) с ЗЛС high grade (G2—3), двумя отдельно расположенными узлами и более в 33 (24%) случаях — 18 (55%) с ЗЛС low grade (G1) и 15 (45%) с ЗЛС high grade (G2—3).

По количеству рецидивов ЗЛС после радикального хирургического лечения пациенты распределились следующим образом: 1 рецидив у 54 (39%) пациентов, 2 — у 39 (28%), 3 — у 27 (20%), 4 — у 5 (4%), 5 — у 9 (6,5%), 6 — у 3 (2%), 8 — у 1 (0,5%).

Проведен анализ ОВ и безрецидивной выживаемости (БВ) с учетом степени злокачественности ЗЛС.

ОВ и БВ статистически значимо хуже при ЗЛС high grade (G2—3) по сравнению с low grade (G1); ($p=0,000$; log-rank test). Результаты представлены на рис. 1 и 2.

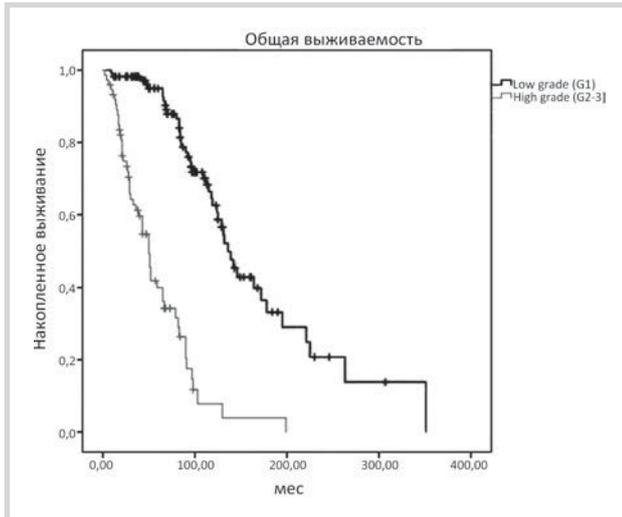


Рис. 1. Общая выживаемость пациентов с забрюшинной неорганической липосаркомой high grade (G2—3) и low grade (G1). Метод Kaplan—Meier.

Fig. 1. Kaplan—Meier overall survival of patients with high-grade (G2—3) and low-grade (G1) retroperitoneal liposarcoma.

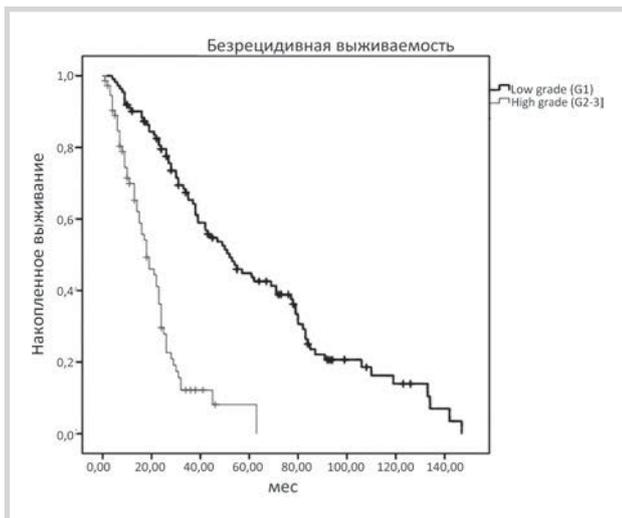


Рис. 2. БВ пациентов с забрюшинной неорганической липосаркомой high grade (G2—3) и low grade (G1). Метод Kaplan—Meier.

Fig. 2. Kaplan—Meier relapse-free survival of patients with high-grade (G2-3) and low-grade (G1) retroperitoneal liposarcoma.

Медиана ОВ в группе low grade составила 136 (95% ДИ 120, 152) мес, в группе high grade — 50 (95% ДИ 41, 59) мес, 5-летняя ОВ — 73 и 28% соответственно. Медиана БВ в группе low grade составила 52 (95% ДИ 39, 65) мес, в группе high grade — 18 (95% ДИ 13, 23) мес, 2-летняя БВ — 73 и 23% соответственно.

Проведен внутригрупповой анализ у больных с ЗНЛС high grade (G2—3) с целью поиска различий в показателях выживаемости при опухолях G2 и G3. В 1-ю подгруппу вошли 52 (66%) пациента с ЗНЛС G2, во 2-ю — 27 (34%) пациентов с ЗНЛС G3. Вы-

раженность сопутствующей патологии и функциональное состояние пациентов по классификации ASA, а также размеры опухоли в сравниваемых группах не различались. С учетом групповой принадлежности выполнен анализ ОВ и БВ, по данным которого статистически значимой разницы между подгруппами пациентов не выявлено ($p=0,067$, $p=0,103$, log-rank test).

Далее пациентов с ЗЛПС разделили на группы сравнения по количеству отдельно расположенных опухолевых узлов при первичном выявлении заболевания. В 1-ю группу вошли 178 (94%) пациентов, у которых первичная опухоль была представлена одним узлом. Во 2-ю — 12 (6%) пациентов, у которых первичная опухоль представлена двумя отдельно расположенными узлами и более: 9 (75%) с ЗЛС high grade (G2—3) и 3 (15%) с ЗЛС low grade (G1). С учетом групповой принадлежности выполнен анализ ОВ и БВ, статистически значимой разницы между группами пациентов не выявлено ($p=0,869$, $p=0,607$, log-rank test).

С целью оценки влияния количества отдельно расположенных узлов ЗЛС при первом рецидиве на БВ проведен анализ отдельно при ЗЛС low grade и ЗЛС high grade. При этом оценить БВ (время от первого рецидива до второго) удалось у 122 пациентов, так как из анализа исключены больные, у которых первичная опухоль была представлена двумя отдельно расположенными узлами и более, а также 4 пациента, умершие в стационаре после операции по поводу одного рецидива.

В анализ БВ при ЗЛС low grade вошли 75 пациентов. Первую группу составили 58 (77%) пациентов с ЗЛС, первый рецидив у которых был представлен одной опухолью, 2-ю группу — 17 (23%) пациентов, у которых первый рецидив был представлен двумя отдельно расположенными узлами и более. С учетом групповой принадлежности выполнен анализ БВ, статистически значимой разницы между группами пациентов не выявлено ($p=0,158$, log-rank test).

В анализ БВ при high grade ЗЛС вошли 47 пациентов. Первую группу составили 36 (77%) пациентов, у которых первый рецидив был представлен одной опухолью, 2-ю — 11 (23%) пациентов, у которых первый рецидив был представлен двумя отдельно расположенными узлами и более. С учетом групповой принадлежности выполнен анализ БВ, статистически значимой разницы между группами пациентов не получено ($p=0,985$, log-rank test).

Комбинированное лечение

Послеоперационную химиотерапию получили 23 (62%) пациента, из них 13 с опухолями high grade и 10 с опухолями low grade; количество курсов от 3 до 8, медиана 6. Схемы терапии преимущественно в 2 вариантах: 1) ифосфомид и доксорубицин и 2) монотерапия доксорубицином.

При оценке эффективности дополнительной химиотерапии нас в первую очередь интересовал показатель БВ, поскольку в случае рецидива больных чаще всего повторно оперировали, что, несомненно, сказывалось на ОВ. В анализ БВ больных с low grade (G1) вошли 108 пациентов: в группу «только операция» 98 (91%), в группу «операция + ХТ» 10 (9%). Кривые БВ представлены на **рис. 3**. Статистически значимой разницы между группами пациентов не показал ($p=0,072$, log-rank test). Медиана БВ в группе «только операция» составила 54 (95% ДИ 40, 68) мес, в группе «операция + ХТ» — 38 (95% ДИ 32, 43) мес, 2-летняя БВ — 72 и 70% соответственно.

В анализ БВ больных с high grade (G2–3) вошли 70 пациентов (**рис. 4**): в группу «только операция» 57 (11%), в группу «операция + ХТ» 13 (19%). Статистически значимой разницы между группами пациентов не выявлено ($p=0,589$, log-rank test). Медиана БВ в группе «только операция» составила 18 (95% ДИ 13, 23) мес, в группе «операция + ХТ» — 22 (95% ДИ 7, 42) мес, 2-летняя БВ — 23 и 30% соответственно.

С целью определения роли активной хирургической тактики при ЗЛС проведен анализ влияния количества выполненных радикальных операций на ОВ отдельно при ЗЛС low grade (G1) и high grade (G2–3).

Больных с ЗЛС low grade ($n=78$) разделили на группы сравнения в зависимости от количества перенесенных радикальных операций. В 1-ю группу «одна радикальная операция» вошли 26 (33%) больных, во 2-ю группу «две радикальные операции» — 24 (31%), в 3-ю группу «три радикальные операции» — 16 (21%), в 4-ю группу «четыре радикальные операции и более» — 12 (15%). Выраженность сопутствующей патологии и функциональное состояние пациентов по классификации ASA, а также размеры первичной опухоли в сравниваемых группах не различались. Результат сравнительного межгруппового анализа ОВ представлен на **рис. 5**. ОВ достоверно выше в группе больных, которым выполнили четыре радикальных операции и более, чем в группе пациентов, прошедших одно радикальное хирургическое лечение ($p=0,000$, log-rank test). Статистически значимая разница выявлена между 1-й и 2-й группами ($p=0,029$, log-rank test), 1-й и 3-й ($p=0,016$, log-rank test), 2-й и 4-й ($p=0,040$, log-rank test), 3-й и 4-й ($p=0,050$, log-rank test). Статистически значимая разница между 2-й и 3-й группами не выявлена ($p=0,665$, log-rank test). Медиана ОВ в 1-й группе составила 90 (95% ДИ 65, 116) мес, во 2-й — 130 (95% ДИ 105, 155) мес, в 3-й — 140 (95% ДИ 101, 179) мес, в 4-й — 200 (95% ДИ 132, 269) мес. Пятилетняя ОВ в 1–4-й группе составила соответственно 50, 88, 94 и 100%, 10-летняя ОВ — 4, 46, 31 и 66%.

Больных с ЗЛС high grade ($n=60$) разделили на группы сравнения в зависимости от количества перенесенных радикальных операций. В 1-ю группу «одна радикальная операция» вошли 28 (47%)

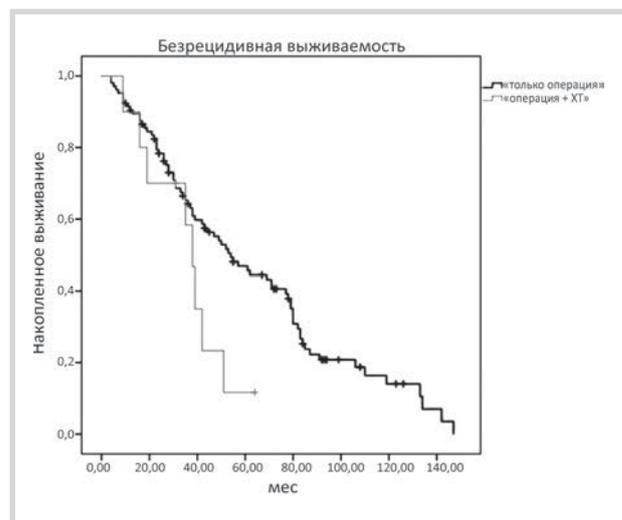


Рис. 3. Сравнение безрецидивной выживаемости пациентов с забрюшинной неорганной липосаркомой low grade (G1) в зависимости от проводимого лечения. Метод Kaplan—Meier.

Fig. 3. Kaplan—Meier relapse-free survival in patients with low-grade (G1) retroperitoneal liposarcoma depending on treatment strategy («surgery only» or «surgery + chemotherapy»).

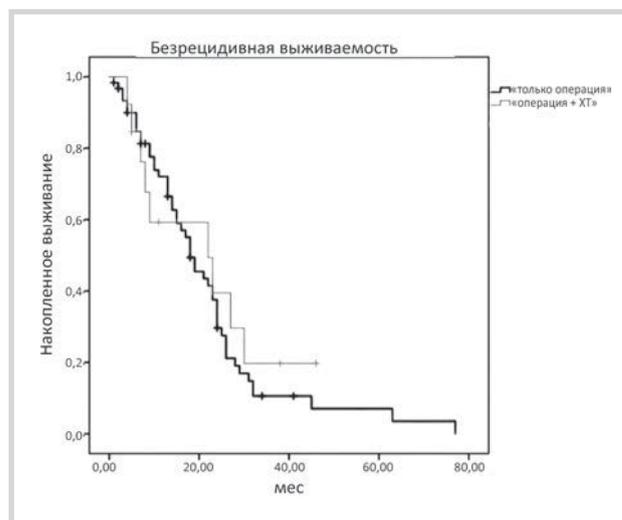


Рис. 4. Безрецидивная выживаемость пациентов с забрюшинной неорганной липосаркомой high grade (G2–3) в зависимости от проводимого лечения. Метод Kaplan—Meier.

Fig. 4. Kaplan—Meier relapse-free survival in patients with high-grade (G2-3) retroperitoneal liposarcoma depending on treatment strategy («surgery only» or «surgery + chemotherapy»).

больных, во 2-ю группу «две радикальные операции» — 15 (25%), в 3-ю группу «три радикальные операции» — 11 (18%), в 4-ю группу «четыре радикальные операции и более» — 6 (10%). Выраженность сопутствующей патологии и функциональное состояние пациентов по классификации ASA, а также размеры первичной опухоли в сравниваемых группах не различались. Результат сравнитель-

ного межгруппового анализа ОВ представлен на рис. 6. ОВ достоверно выше в группе больных, которым выполнили четыре радикальных операции и более, чем в группе пациентов, прошедших одно радикальное хирургическое лечение ($p=0,001$, log-rank test). Статистически значимая разница также отмечена между 1-й и 2-й группами ($p=0,019$, log-rank test), 1-й и 3-й ($p=0,023$, log-rank test), 2-й и 4-й ($p=0,023$, log-rank test), 3-й и 4-й ($p=0,038$, log-rank test). Статистически значимая разница между 2-й и 3-й группами не выявлена ($p=0,703$, log-rank test). Медиана ОВ в 1-й группе составила 29 (95% ДИ 24, 34) мес, во 2-й — 55 (95% ДИ 22, 88) мес, в 3-й — 70 (95% ДИ 62, 78) мес, в 4-й — 115 (95% ДИ 87, 143) мес. Двухлетняя ОВ в 1, 2, 3 и 4-й группах составила 57, 93, 100 и 100% соответственно, 5-летняя — 21, 40, 55 и 83%.

Обсуждение

Проведено ретроспективное исследование на базе крупнейшей онкологической клиники России и Европы — НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с целью оценки роли активной хирургической тактики при ЗЛС. Продемонстрировано, что отдаленные результаты хирургического лечения (ОВ и БВ) статистически значимо хуже при ЗЛС high grade (G2—3) по сравнению с low grade (G1) ($p=0,000$, log-rank test). Необходимо отметить отсутствие достоверно значимой разницы в ОВ и БВ в зависимости от степени злокачественности при ЗЛС grade 2 и grade 3. Данный факт согласуется с TNM-классификацией 8-го издания при стадировании забрюшинных сарком, объединяющей саркомы G2 и G3 в единую группу опухолей высокой степени злокачественности [11].

На основании результатов необходимо сделать вывод о том, что мультифокальный рост первичной ЗЛС ($p=0,869$, $p=0,607$, log-rank test) и множественные (<1) отдельно расположенные узлы в брюшной полости и забрюшинном пространстве при первом рецидиве (p от 0,158 до 0,985, log-rank test) статистически значимо не ухудшают прогноз заболевания после радикального хирургического лечения при всех типах ЗЛС независимо от степени злокачественности.

Согласно проведенному исследованию, адъювантная химиотерапия достоверно не улучшает БВ.

Показана также важная роль активной хирургической тактики при ЗЛС. Согласно результатам исследования, ОВ достоверно выше в группе больных, которым выполнено четыре радикальных операции и более, чем в группе пациентов, прошедших одно радикальное хирургическое лечение, при всех типах ЗЛС независимо от степени злокачественности ($p=0,000$, $p=0,001$, log-rank test). Следовательно, чем раньше диагностируется рецидив заболевания, тем выше вероятность возможности радикальной операции и улучшения прогноза.

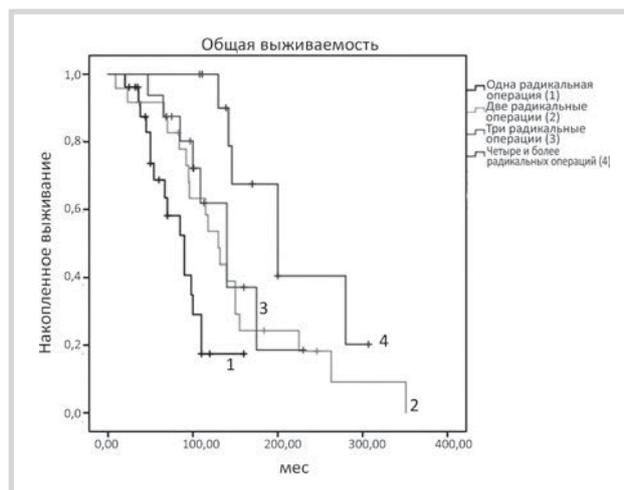


Рис. 5. Общая выживаемость пациентов при забрюшинных липосаркомах low grade в зависимости от количества перенесенных радикальных операций. Метод Kaplan—Meier.

Fig. 5. Kaplan—Meier overall survival of patients with low-grade retroperitoneal liposarcoma depending on the number of previous total resections.

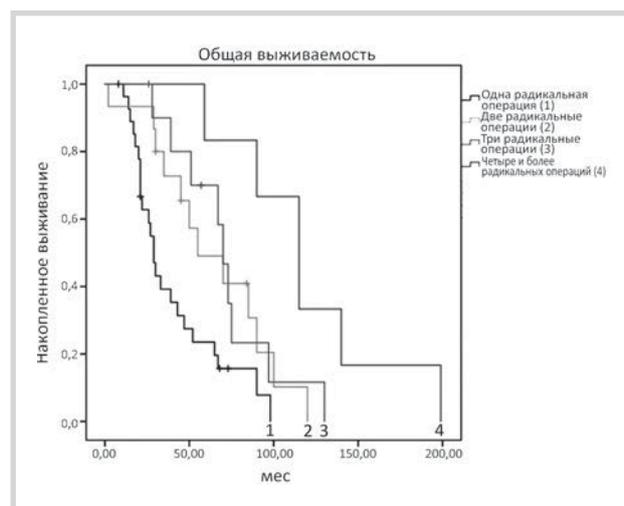


Рис. 6. Общая выживаемость пациентов при забрюшинных липосаркомах high grade в зависимости от количества перенесенных радикальных операций. Метод Kaplan—Meier.

Fig. 6. Kaplan—Meier overall survival of patients with high-grade retroperitoneal liposarcoma depending on the number of previous total resections.

Заключение

Единственным потенциально радикальным методом лечения больных с ЗЛС является хирургический. Показана необходимость активной хирургической тактики для улучшения отдаленных результатов лечения больных с ЗЛС.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Неред С.Н., Стилиди И.С., Клименков А.А., Болотский В.И., Ануорова О.А. Клинико-морфологические особенности и результаты хирургического лечения забрюшинных неорганных липосарком. *Вопросы онкологии*. 2012;58(1):94-100. Nered SN, Stilidi IS, Klimenkov AA, Bolotsky VI, Anurova OA. Clinico-morphological properties and surgical treatment results in retroperitoneal liposarcomas. *Problems in Oncology*. 2012;58(1):94-100. (In Russ.).
2. Matthyssens LE, Creyten D, Ceelen WP. Retroperitoneal liposarcoma: current insights in diagnosis and treatment. *Front Surg*. 2015;2:4. Published 2015 Feb 10. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2015.00004>
3. Bonvalot S, Rivoire M, Castaing M, Stoeckle E, Le Cesne A, Blay JY, Laplanche A. Primary retroperitoneal sarcomas: a multivariate analysis of surgical factors associated with local control. *J Clin Oncol*. 2009;27(1):31-37. Epub 2008 Dec 1. PMID: 19047280. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.18.0802>
4. Ardoino I, Miceli R, Berselli M, Mariani L, Biganzoli E, Fiore M, Collini P, Stacchiotti S, Casali PG, Gronchi A. Histology-specific nomogram for primary retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Cancer*. 2010;116(10):2429-2436. PMID: 20209615. <https://doi.org/10.1002/cncr.25057>
5. Gronchi A, Miceli R, Shurell E, Eilber FC, Eilber FR, Anaya DA, Kattan MW, Honore C, Dina Lev C, Colombo C, Bonvalot S, Mariani L, Pollock RE. Outcome prediction in primary resected retroperitoneal soft tissue sarcoma: histology-specific overall survival and disease-free survival nomograms built on major sarcoma center data sets. *J Clin Oncol*. 2013;31(13):1649-1655. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.44.3747>
6. Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, Brennan MF. Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg*. 1998;228(3):355-365. <https://doi.org/10.1097/0000658-199809000-00008>
7. Stoeckle E, Coindre JM, Bonvalot S, Kantor G, Terrier P, Bonichon F, Nguyen Bui B. Prognostic factors in retroperitoneal sarcoma: a multivariate analysis of a series of 165 patients of the French Cancer Center Federation Sarcoma Group. *Cancer*. 2001;92(2):359-368. PMID: 11466691. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20010715\)92:2<359::aid-cncr1331>3.0.co;2-y](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20010715)92:2<359::aid-cncr1331>3.0.co;2-y)
8. Ferrario T, Karakousis CP. Retroperitoneal sarcomas: grade and survival. *Arch Surg*. 2003;138(3):248-251. PMID: 12611567. <https://doi.org/10.1001/archsurg.138.3.248>
9. Волков А.Ю., Неред С.Н., Любченко Л.Н. Забрюшинные неорганные липосаркомы: современный взгляд на проблему. *Сибирский онкологический журнал*. 2019;18(5):86-96. Volkov AY, Nered SN, Lyubchenko LN. Retroperitoneal non-organ liposarcomas: the modern concept. *Siberian Journal of Oncology*. 2019;18(5):86-96. (In Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2019-18-5-86-96>
10. Fletcher CD, Bridge JA, Hogendoorn P, Mertens F. *WHO Classification of Tumours of soft tissue and bone*. 4th Ed. IARC. 2013.
11. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch. *TNM classification of malignant tumours*. 8th ed New York: Wiley-Blackwell; 2017.
12. Liles JS, Tzeng CW, Short JJ, Kulesza P, Heslin MJ. Retroperitoneal and intra-abdominal sarcoma. *Curr Probl Surg*. 2009;46(6):445-503. <https://doi.org/10.1067/j.cpsurg.2009.01.004>
13. Canter RJ, Qin LX, Ferrone CR, Maki RG, Singer S, Brennan MF. Why do patients with low-grade soft tissue sarcoma die? *Ann Surg Oncol*. 2008;15(12):3550-3560. <https://doi.org/10.1245/s10434-008-0163-0>
14. Raut CP, Miceli R, Strauss DC, Swallow CJ, Hohenberger P, Coevorden F, Rutkowski Piotr, Fiore M, Callegaro D, Casali PG, Haas RL, Hayes AJ, Honore C, Cannell AJ, Jakob J, Szacht M, Fairweather M, Pollock RE, Bonvalot S, Gronchi A. External validation of a multi-institutional retroperitoneal sarcoma nomogram. *Cancer*. 2016;122(9):1417-1424. <https://doi.org/10.1002/cncr.29931>
15. Strauss DC, Hayes AJ, Thway K, Moskovic EC, Fisher C, Thomas JM. Surgical management of primary retroperitoneal sarcoma. *Br J Surg*. 2010;97(5):698-706. <https://doi.org/10.1002/bjs.6994>
16. Raut CP, Callegaro D, Miceli R, Barretta F, Rutkowski P, Blay JY, Lahat G, Strauss DC, Gonzalez R, Ahuja N, Grignani G, Quagliuolo V, Stoeckle E, De Paoli A, Pillarisetty VG, Nessim C, Swallow CJ, Bagaria S, Canter R, Mullen J, Gelderblom HJ, Pennacchioli E, van Coevorden F, Cardona K, Fiore M, Fairweather M, Gronchi A. Predicting Survival in Patients Undergoing Resection for Locally Recurrent Retroperitoneal Sarcoma: A Study and Novel Nomogram from TARPSWG. *Clin Cancer Res*. 2019;25(8):2664-2671. Epub 2019 Feb 5. PMID: 30723141. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-2700>
17. Krikelis D, Judson I. Role of chemotherapy in the management of soft tissue sarcomas. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2010;10(2):249-260. <https://doi.org/10.1586/era.09.176>
18. Jones RL, Fisher C, Al-Muderis O, Judson IR. Differential sensitivity of liposarcoma subtypes to chemotherapy. *Eur J Cancer*. 2005;41(18):2853-2860. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2005.07.023>
19. Italiano A, Toulmonde M, Cioffi A, Penel N, Isambert N, Bompas E, Duffaud F, Patrikidou A, Lortal B, Le Cesne A, Blay JY, Maki RG, Schwartz GK, Antonescu CR, Singer S, Coindre JM, Bui B. Advanced well-differentiated/dedifferentiated liposarcomas: role of chemotherapy and survival. *Ann Oncol*. 2012;23(6):1601-1607. Epub 2011 Oct 29. PMID: 22039081. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr485>
20. Mohindra P, Neuman HB, Kozak KR. The role of radiation in retroperitoneal sarcomas. *Curr Treat Options Oncol*. 2013;14(3):425-441. <https://doi.org/10.1007/s11864-013-0236-6>
21. Setsu N, Miyake M, Wakai S, Nakatani F, Kobayashi E, Chuman H, Hiraoka N, Kawai A, Yoshida A. Primary Retroperitoneal Mxoid Liposarcomas. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(9):1286-1290. PMID: 27158758; PMCID: PMC5029446. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000657>
22. Волков А.Ю., Сафронова В.М., Неред С.Н., Любченко Л.Н., Стилиди И.С. Генетический полиморфизм забрюшинных миксоидных липосарком. *Сибирский онкологический журнал*. 2020;19(3):89-96. Volkov AY, Safronova VM, Nered SN, Lyubchenko LN, Stilidi IS. Genetic polymorphism of retroperitoneal myxoid liposarcoma. *Siberian Journal of Oncology*. 2020;19(3):89-96. (In Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-3-89-96>

Поступила 21.01.2021
 Received 21.01.2021
 Принята к печати 08.04.2021
 Accepted 08.04.2021