

## Дифференцированный подход в хирургии забрюшинных неорганных липосарком

© А.Ю. ВОЛКОВ<sup>1</sup>, С.Н. НЕРЕД<sup>1,2</sup>, Н.А. КОЗЛОВ<sup>1</sup>, И.С. СТИЛИДИ<sup>1,2</sup>, П.П. АРХИРИ<sup>1,2</sup>, Е.Ю. АНТОНОВА<sup>1</sup>, С.А. ПРИВЕЗЕНЦЕВ<sup>3</sup>

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

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

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

### Резюме

**Цель исследования.** Определить показания к комбинированным и органосохраняющим операциям в зависимости от степени злокачественности забрюшинных неорганных липосарком (ЗНЛ).

**Материал и методы.** В ретроспективное исследование вошли 190 пациентов с ЗНЛ. Изучено влияние на общую (ОВ) и безрецидивную (БВ) выживаемость следующих факторов: степень злокачественности, вовлечение прилежащих органов в опухоль, резекции/удаление прилежащих органов. Отдельно рассмотрен вопрос о целесообразности нефросохраняющих операций и нефрэктомии при ЗНЛ.

**Результаты.** ОВ и БВ статистически значимо хуже при ЗНЛ high grade (G2–3) по сравнению с low grade (G1) ( $p=0,000$ ; log-rank test). Частота гистологически подтвержденного врастания ЗНЛ в прилежащие органы при low grade (G1) составляет 23% случаев, при high grade (G2–3) — 53% случаев. ОВ и БВ достоверно хуже при гистологически подтвержденном врастании ЗНЛ в прилежащие органы при опухолях как low grade (G1), так и high grade (G2–3) ( $p=0,000$ ; log-rank test). При ЗНЛ low grade (G1) статистически значимая разница в ОВ и БВ отсутствовала между группой больных, перенесших комбинированную операцию без гистологически подтвержденного врастания липосаркомы в удаленные органы, и группой больных, которым выполнили органосохраняющие операции ( $p=0,222$ ;  $p=0,080$ ; log-rank test). Напротив, при ЗНЛ high grade (G2–3) ОВ и БВ достоверно выше в группе больных, перенесших комбинированную операцию без гистологически подтвержденной висцеральной инвазии, чем в группе больных, которым выполнили органосохраняющие операции ( $p=0,006$ ;  $p=0,053$ ; log-rank test). При ЗНЛ low grade (G1) статистически значимая разница в БВ между группами «нефросохраняющая операция» и «нефрэктомия» не достигнута ( $p=0,456$ ; log-rank test), в то время как при ЗНЛ high grade (G2–3) БВ статистически значимо хуже в группе пациентов с «нефросохраняющей» операцией, чем в группе «удаление опухоли с нефрэктомией» ( $p=0,039$ ; log-rank test).

**Заключение.** Единственным потенциально радикальным методом лечения больных с ЗНЛ является хирургический. При ЗНЛ low grade (G1) целесообразно выполнение органосохраняющих операций, в том числе нефросохраняющих. Напротив, при ЗНЛ high grade (G2–3) органосохраняющие операции ухудшают отдаленные результаты (ОВ и БВ) и прогноз. При ЗНЛ high grade (G2–3) оправданы комбинированные операции, в том числе нефрэктомия.

**Ключевые слова:** забрюшинная липосаркома, липосаркома, дифференцированный подход в хирургии, неорганные забрюшинные опухоли, прогноз, органосохраняющие операции.

### Информация об авторах:

Волков А.Ю. — <https://orcid.org/0000-0003-4412-2256>

Неред С.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-5403-2396>

Козлов Н.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3852-3969>

Стилиди И.С. — <https://orcid.org/0000-0002-0493-1166>

Архири П.П. — <https://orcid.org/0000-0002-6791-2923>

Антонова Е.Ю. — <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. Дифференцированный подход в хирургии забрюшинных неорганных липосарком. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2021;07:36–44.

<https://doi.org/10.17116/hirurgia202107136>

## Differentiated surgical approach for retroperitoneal non-organ liposarcoma

© A.YU. VOLKOV<sup>1</sup>, S.N. NERED<sup>1,2</sup>, N.A. KOZLOV<sup>1</sup>, I.S. STILIDI<sup>1,2</sup>, P.P. ARKHIRI<sup>1,2</sup>, E.YU. ANTONOVA<sup>1</sup>, S.A. PRIVEZENTSEV<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Blokhin National Cancer Research Center, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Pletnev Moscow City Hospital, Moscow, Russia

**Abstract**

**Objective.** To determine the indications for combined and organ-sparing surgery depending on malignancy grade of retroperitoneal liposarcoma.

**Material and methods.** A retrospective study included 190 patients with retroperitoneal liposarcoma. Influence of malignancy grade, lesion of adjacent organs and resection/excision of adjacent organs on the overall and recurrence-free survival was studied. Moreover, we analyzed the issue of kidney-sparing surgery and nephrectomy.

**Results.** Overall and recurrence-free survival were significantly worse in high grade (G2-3) compared to low-grade tumors (G1) ( $p=0.0001$ ; log—rank test). Visceral invasion was revealed in 23% of patients with low-grade (G1) tumors and 53% of patients with high-grade (G2-3) neoplasms. Visceral invasion significantly impairs overall and recurrence-free survival in both low grade (G1) and high-grade (G2-3) tumors ( $p=0.0001$ ; log—rank test). In case of low grade (G1) retroperitoneal liposarcoma, overall and recurrence-free survival was similar after combined surgery without histologically confirmed visceral invasion of liposarcoma and organ—sparing surgery ( $p=0.006$ ;  $p=0.053$ ; log-rank test). On the contrary, high grade (G2-3) tumor was followed by significantly better overall and recurrence-free survival after combined surgery without histologically confirmed visceral invasion compared to organ—sparing surgery ( $p=0.006$ ;  $p=0.053$ ; log-rank test). Recurrence-free survival was similar after kidney-sparing surgery and nephrectomy among patients with low-grade (G1) tumor ( $p=0.456$ ; log—rank test). In case of high-grade retroperitoneal liposarcoma (G2-3), recurrence-free survival was significantly worse after kidney-sparing surgery compared to nephrectomy ( $p=0.039$ ; log-rank test).

**Conclusion.** Surgery is the only potentially radical treatment of patients with retroperitoneal liposarcoma. Organ-sparing including kidney-sparing surgery is advisable for low-grade liposarcoma (G1). On the contrary, organ-sparing surgery impairs long-term results and prognosis in patients with high-grade tumors (G2-3). Combined operations including nephrectomy are justified for high-grade retroperitoneal liposarcoma (G2-3).

**Keywords:** retroperitoneal liposarcoma, liposarcoma, aggressive surgery, non-organ retroperitoneal tumors, prognosis, organ-sparing surgery.

**Information about the authors:**

Volkov A.Yu. — <https://orcid.org/0000-0003-4412-2256>

Nered S.N. — <https://orcid.org/0000-0002-5403-2396>

Kozlov N.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3852-3969>

Stilidi I.S. — <https://orcid.org/0000-0002-0493-1166>

Arkhiri P.P. — <https://orcid.org/0000-0002-6791-2923>

Antonova E.Yu. — <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](mailto:79164577128@yandex.ru) phone: +7(916)457-7128

**To cite this article:**

Volkov AYu, Nered SN, Kozlov NA, Stilidi IS, Arkhiri PP, Antonova EYu, Privezentsev SA. Differentiated surgical approach for retroperitoneal non-organ liposarcoma. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova*. 2021;07:36–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202107136>

**Введение**

Саркомы мягких тканей (СМТ) — обширная группа сравнительно редких мезенхимальных новообразований с варибельным потенциалом злокачественности. Ретроперитонеальную локализацию СМТ отмечают в 10—15% случаев [1]. Наиболее часто встречающейся забрюшинной мезенхимальной опухолью является липосаркома, доля которой превышает 50% общего числа сарком [2]. Забрюшинные неорганные липосаркомы (ЗНЛ) подразделяются на 4 гистологических типа: высокодифференцированные, дедифференцированные, миксоидные липосаркомы, плеоморфные, — у каждого из них особенности в клиническом течении и разный прогноз [3]. ЗНЛ ввиду длительного бессимптомного течения, связанного с локализацией и биологическими особенностями опухоли, способны достигать больших размеров. Так, по данным ряда авторов, средний размер ЗНЛ на момент первичного выявления составляет 15—25 см. Кроме того, в части случаев ЗНЛ демонстрирует инвазию соседних органов и структур. Хи-

рургический метод по-прежнему единственный потенциально радикальный способ лечения больных ЗНЛ. Из-за анатомических особенностей расположения ЗНЛ выполнение широкого иссечения опухоли затруднено или невозможно, в связи с чем частота локального рецидива наиболее высока [1, 3—11]. До сих пор проблема необходимого объема операции при ЗНЛ окончательно не решена и представляет особый интерес. Данные литературы противоречивы. Одни исследования демонстрируют необходимость комбинированных операций с удалением прилежащих органов с целью достижения максимального радикализма и улучшения отдаленных результатов [8, 12—15]. В других работах показано, что комбинированные операции на фоне возможного увеличения послеоперационных осложнений не улучшают выживаемость [9, 16, 17]. Ряд исследователей при определении хирургической стратегии акцентируют внимание на биологии опухоли, увязывая эффективность комбинированных вмешательств со степенью злокачественности или гистологическим типом СМТ. Так, A. Gronchi и соавт. сообщают

об улучшении общей выживаемости после применения расширенного хирургического лечения у пациентов с низкой и средней степенью злокачественности СМТ [18]. Вместе с тем многие исследования показали, что при менее агрессивных гистологических типах СМТ, при технических возможностях целесообразно выполнение радикальных органосохраняющих операций [2, 4, 19–27].

Цель исследования — определить показания к комбинированному и органосохраняющим операциям при ЗНЛ с учетом степени злокачественности опухоли.

## Материал и методы

В исследование вошли 190 пациентов, радикально оперированных по поводу первичной ЗНЛ в 2004–2018 гг. 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 патоморфологом определены гистологические типы липосаркомы в соответствии с требованиями классификации опухолей костей и мягких тканей ВОЗ [3]. Определена гистологическая степень злокачественности в соответствии с критериями FNCLCC/ВОЗ [3]. Стадия болезни установлена согласно TNM-классификации 8-го издания [28]. Изучено влияние на отдаленные результаты хирургического лечения следующих факторов: степени злокачественности опухоли, комбинированного метода лечения, вовлечения прилежащих органов в опухоль, резекции/удаления прилежащих органов. Отдельно рассмотрен вопрос о целесообразности нефросохраняющих операций и нефрэктомии при ЗНЛ. Проанализированы также клинические данные (пол, возраст, выраженность сопутствующих заболеваний и функциональное состояние пациентов по классификации ASA, размер, локализация и частота врастания в прилежащие органы первичной ЗНЛ). 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.

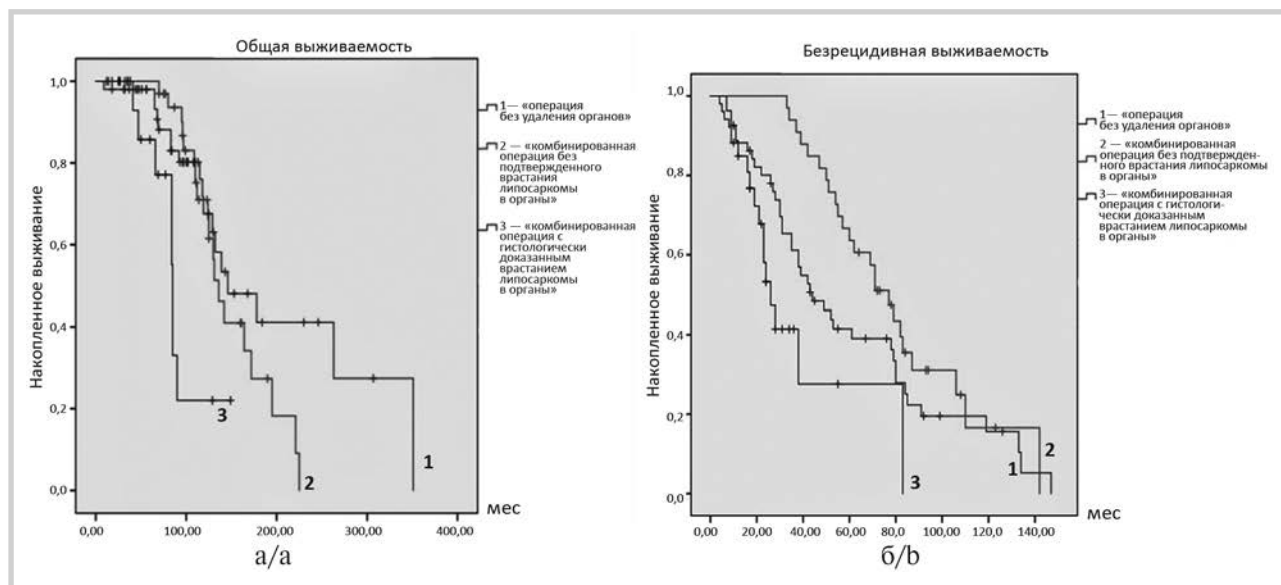
## Результаты

В основной анализ радикально оперированных по поводу первичной ЗНЛ в период с 2004 по 2018 г. вошли 190 пациентов: 64 (34%) мужчины и 126 (66%) женщины. Возраст пациентов варьировал от 17 до 80 лет: до 40 лет — 31 (16%), от 41 года до 60 лет — 127 (67%), более 61 года — 32 (17%). ЗНЛ представлены следующими гистологическими типами: высоко-

дифференцированная липосаркома low grade (G1) — 111 (58,5%) больных; дедифференцированная липосаркома high grade (G2–3) — 74 (39%), при этом в 49 (66%) случаях дедифференцированная липосаркома соответствовали grade 2 (FNCLCC), в 25 (34%) — grade 3 (FNCLCC); миксоидная липосаркома high grade (G2–3) — 4 (2%), при этом в 3 случаях миксоидная липосаркома соответствовали grade 2 (FNCLCC), в 1 случае — grade 3 (FNCLCC); плеоморфная липосаркома grade 3 (FNCLCC) выявлена в 1 (0,5%) случае. Частота встречаемости каждого гистологического типа ЗНЛ была сопоставима с мировыми статистическими данными [1, 3, 5, 10, 29, 30]. Первичная опухоль представлена 1 узлом в 178 (94%) случаях, 2 и более отдельно расположенными узлами — в 12 (6%) случаях. Размер первичной опухоли low grade (G1) в наибольшем измерении варьировал от 5 до 65 см, медиана 27 см. Размер первичной опухоли high grade (G2–3) в наибольшем измерении варьировал от 15 до 60 см, медиана 28 см. Первичная опухоль исходила из жировой ткани забрюшинного пространства слева относительно позвоночного столба в 103 (54%) случаях, в 70 (37%) случаях справа, в 17 (9%) случаях из жировой ткани малого таза. При этом в 174 (92%) случаях опухоль занимала более одной анатомической зоны забрюшинного пространства по В.В. Цвиркуну. Статус «Т» первичной опухоли следующий: 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 ЗНЛ low grade (G1) составили 111 (58%) случаев, ЗНЛ high grade (G2–3) — 79 (42%). Проведено стадирование заболевания по TNM-классификации 8-го издания: стадия IA выявлена в 1 (0,5%) случае, IB — в 110 (57,5%), IIB в 79 (42%).

Проведен анализ общей (ОВ) и безрецидивной (БВ) с учетом степени злокачественности ЗНЛ. ОВ и БВ статистически значимо хуже при ЗНЛ high grade (G2–3) по сравнению с ЗНЛ low grade (G1) ( $p=0,0001$ ; log-rank test). Медиана ОВ в группе low grade составила 136 мес (95% ДИ 120, 152), в группе high grade — 50 мес (95% ДИ 41, 59), 5-летняя ОВ — 73 и 28% соответственно. Медиана БВ в группе low grade составила 52 мес (95% ДИ 39, 65), в группе high grade — 18 мес (95% ДИ 13, 23), 2-летняя БВ — 73 и 23% соответственно.

Проведен внутрigrупповой анализ у больных ЗНЛ 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 ЗНЛ G2, во 2-ю 27 (34%) больных с ЗНЛ G3. Выраженность сопутствующих заболеваний и функциональное состояние пациентов по классификации ASA, а также размер опухоли в сравниваемых группах не различались. С учетом групповой принадлежности выполнен



**Рис. 1.** а — ОВ пациентов в зависимости от вида операции и наличия или отсутствия врастания в прилежащие органы при ЗНЛ low grade. Метод Kaplan—Meier; б — БРВ пациентов в зависимости от вида операции и наличия или отсутствия врастания в прилежащие органы при ЗНЛ low grade. Метод Kaplan—Meier.

**Fig. 1.** а — OS of patients depending on the type of operation and the presence or absence of visceral invasion in low-grade PSLPS. The Kaplan—Meier method; в — RFS of patients depending on the type of operation and the presence or absence of visceral invasion in low-grade RLPS. The Kaplan—Meier method.

анализ ОВ и БВ, по данным которого статистически значимой разницы между подгруппами не выявлено ( $p=0,067$ ,  $p=0,103$ , log-rank test).

Ввиду неоспоримого влияния степени злокачественности ЗНЛ на отдаленные результаты дальнейшие исследования проводили отдельно при low grade (G1) и high grade (G2—3).

Проведен анализ частоты врастания в прилежащие органы ЗНЛ low grade (G1) и high grade (G2—3). Факт врастания в соседние органы устанавливали с учетом объема выполненного хирургического вмешательства и результатов морфологического исследования операционного материала. По данным гистологического заключения при low grade (G1) в 86 (77%) случаях висцеральная инвазия отсутствовала, в 25 (23%) случаях морфологом подтверждено врастание ЗНЛ в прилежащие органы, при high grade (G2—3) соответственно в 37 (47%) и 42 (53%) случаях. Опухоль достоверно чаще врастала в прилежащие органы при липосаркомах high grade (G2—3), чем при low grade (G1), — 23% против 53% ( $p=0,000$ ).

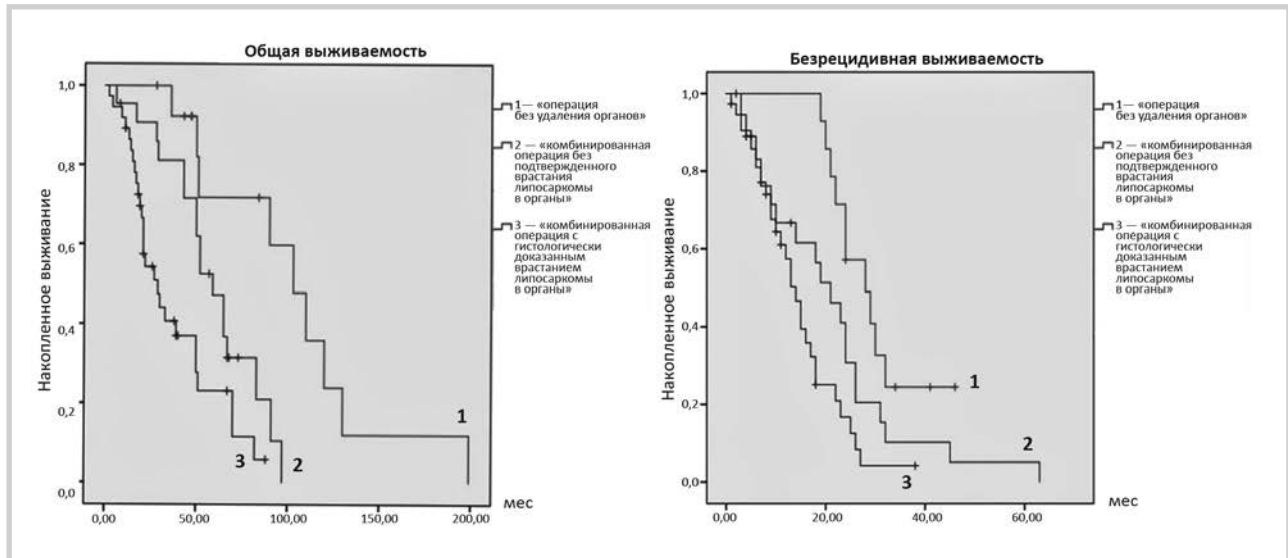
Следующим этапом изучено влияние на отдаленные результаты факта врастания опухоли в прилежащие органы и объема операции отдельно при опухолях low grade (G1) и high grade (G2—3). Наиболее часто при первичной ЗНЛ удаляли почку (в 52% случаев), реже удаляли/резецировали другие органы и структуры (тонкую или толстую кишку, поджелудочную железу, печень, диафрагму, желудок, легкое, аорту, нижнюю полую вену, подвздошные сосуды и др.) Послеоперационная летальность отсутствова-

ла, все пациенты пережили 90 дней после хирургического вмешательства.

Больных с опухолями low grade ( $n=111$ ) разделили на группы сравнения. В 1-ю группу «операция без удаления органов» вошли 52 (47%) больных, во 2-ю группу «комбинированная операция без гистологически подтвержденного врастания липосаркомы в органы» — 34 (31%) больных, в 3-ю группу «комбинированная операция с гистологически доказанным врастанием липосаркомы в органы» — 25 (22%) больных. Выраженность сопутствующих заболеваний и функциональное состояние пациентов по классификации ASA, а также размер опухоли в сравниваемых группах не различались.

Результаты сравнительного межгруппового анализа ОВ и БВ представлены на **рис. 1**. ОВ статистически значимо хуже в группе пациентов, у которых при морфологическом исследовании выявлено врастание ЗНЛ в прилежащие органы, чем в группах без врастания ( $p=0,0001$ , log-rank test). Статистически значимая разница выявлена между 1-й и 3-й группами ( $p=0,010$ , log-rank test), между 2-й и 3-й ( $p=0,002$ , log-rank test). Статистически значимая разница между 1-й и 2-й группами не достигнута ( $p=0,222$ , log-rank test). Медиана ОВ в 1-й группе составила 146 мес (95% ДИ 92, 200), во 2-й группе — 136 мес (95% ДИ 120, 152), в 3-й — 85 мес (95% ДИ 84, 86). Показатели 10-летней ОВ в 1, 2 и 3-й группах составили соответственно 32, 47 и 4%.

БВ статистически значимо хуже отмечена в группе пациентов, у которых при морфологическом ис-



**Рис. 2. а** — ОВ пациентов в зависимости от вида операции и наличия или отсутствия врастания в прилежащие органы при ЗНЛ high grade. Метод Kaplan—Meier; **б** — БРВ пациентов в зависимости от вида операции и наличия или отсутствия врастания в прилежащие органы при ЗНЛ high grade. Метод Kaplan—Meier.

**Fig. 2. a** — OS of patients depending on the type of operation and the presence or absence of visceral invasion in high-grade RLPs. The Kaplan—Meier method; **в** — RFS of patients depending on the type of operation and the presence or absence of visceral invasion in high-grade RLPs. The Kaplan—Meier method.

следовании выявлено врастание ЗНЛ в прилежащие органы, чем в группах без врастания ( $p=0,0001$ , log-rank test). Статистически значимая разница достигнута между 1-й и 3-й ( $p=0,047$ , log-rank test), 2-й и 3-й ( $p=0,0001$ , log-rank test) группами. Статистически значимая разница между 1-й и 2-й группами не достигнута ( $p=0,080$ , log-rank test). Медиана БВ в 1-й группе составила 44 мес (95% ДИ, 29, 59), во 2-й — 77 мес (95% ДИ 65, 89), в 3-й — 26 мес (95% ДИ 20, 32). Показатели 5-летней БВ в 1, 2 и 3-й группах составили соответственно 31, 66 и 4%.

Затем 79 пациентов со ЗНЛ high grade (G2—3) разделили на группы сравнения. В 1-ю группу «операция без удаления органов» вошли 22 (28%) больных, во 2-ю группу «комбинированная операция без гистологически подтвержденного врастания липосаркомы в органы» — 15 (19%) больных, в третью группу «комбинированная операция с гистологически доказанным врастанием липосаркомы в органы» — 42 (53%) больных. Выраженность сопутствующих заболеваний и функциональное состояние пациентов по классификации ASA, а также размеры опухоли в сравниваемых группах не различались. Результаты сравнительного межгруппового анализа ОВ и БВ представлены на **рис. 2**. ОВ статистически значимо хуже выглядит в группе пациентов, у которых при морфологическом исследовании выявлено врастание ЗНЛ в прилежащие органы, чем в группах без врастания ( $p=0,0001$ , log-rank test). Необходимо отметить, что ОВ достоверно выше в группе больных, перенесших комбинированную операцию без врастания ЗНЛ в органы, чем в груп-

пе больных, которым удалена только злокачественная липосаркома — ЗЛПС ( $p=0,006$ , log-rank test). Статистически значимая разница достигнута между 1-й и 3-й ( $p=0,017$ , log-rank test), 2-й и 3-й ( $p=0,0001$ , log-rank test) группами. Медиана ОВ в 1-й группе составила 59 мес (95% ДИ 46, 72), во 2-й — 103 мес (95% ДИ 76, 130), в 3-й — 29 мес (95% ДИ 6, 40). Показатели 5-летней ОВ в 1, 2 и 3-й группах составили соответственно 43, 54 и 11%.

БВ статистически значимо хуже в группе пациентов, у которых при морфологическом исследовании выявлено врастание ЗНЛ в прилежащие органы, чем в группах без врастания ( $p=0,0001$ , log-rank test). Необходимо отметить, что достоверно БВ выше в группе больных, перенесших комбинированную операцию без врастания ЗНЛ в органы, чем в группе больных, которым удалена только ЗЛПС ( $p=0,053$ , log-rank test). Статистически значимая разница также достигнута между 2-й и 3-й группами ( $p=0,0001$ , log-rank test). Статистически значимая разница между 1-й и 3-й группами не достигнута ( $p=0,108$ , log-rank test). Медиана БВ в 1-й группе составила 21 мес (95% ДИ 14, 28), во 2-й — 28 мес (95% ДИ 20, 36), в 3-й — 14 мес (95% ДИ 11, 17). Показатели 2-летней БВ в 1, 2 и 3 группах составили соответственно 29, 54 и 8%.

### Нефрэктомия или нефросохраняющая операция?

С целью рассмотрения вопроса о целесообразности нефрэктомии при технически возможном выполнении нефросохраняющей операции проведен сравнительный межгрупповой анализ БВ отдель-

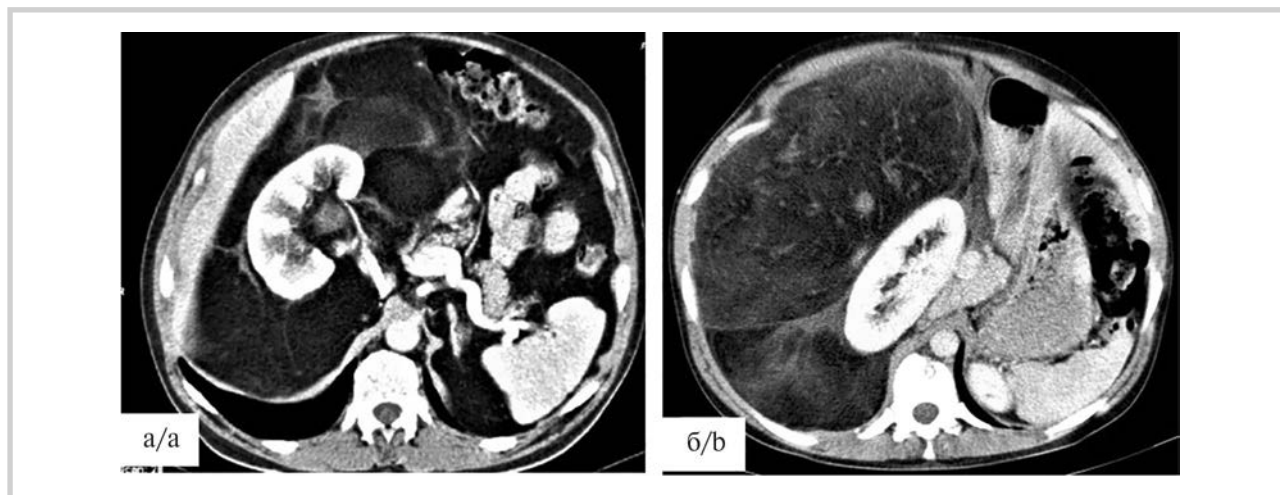


Рис. 3. а — муфтообразное вовлечение правой почки в ЗНЛ; б — зональное вовлечение правой почки (задняя поверхность) в ЗНЛ.

Fig. 3. a — muff-like involvement of the right kidney in RLPS; б — zonal involvement of the right kidney (posterior surface) in RLPS.

но при опухолях low grade (G1) и high grade (G2—3). В анализ вошли пациенты, у которых по данным предоперационной оценки распространенности опухолевого процесса с использованием спиральной компьютерной томографии с болюсным усилением, прямой ангиографии и магнитно-резонансной томографии по показаниям выявлено муфтообразное (опухоль охватывает почку со всех сторон, рис. 3, а) или зональное (опухоль охватывает только полюс(ы) почки с почечной ножкой или без нее, рис. 3, б) вовлечение почки в ЗНЛ. В 1-ю группу (нефросохраняющая операция) вошли пациенты, радикально оперированные без удаления прилежащих органов, но с удалением околопочечной жировой клетчатки с удалением или с сохранением фиброзной капсулы почки. В группу сравнения (удаление опухоли с нефрэктомией) вошли пациенты, которым выполнили радикальную операцию в объеме удаления опухоли с нефрэктомией с адреналэктомией или без нее, но у которых при гистологическом исследовании операционного материала органный инвазию не подтвердили.

Больных с ЗНЛ low grade ( $n=56$ ) разделили на группы сравнения. В 1-ю группу (нефросохраняющая операция) вошли 38 (68%) больных, во 2-ю группу (удаление опухоли с нефрэктомией) — 18 (32%) больных. Выраженность сопутствующих заболеваний и функциональное состояние пациентов по классификации ASA, а также размеры опухоли в сравниваемых группах не различались. Статистически значимая разница между 1-й и 2-й группами не достигнута ( $p=0,456$ , log-rank test). Медиана БВ в 1-й группе составила 49 мес (95% ДИ 29, 69), во 2-й — 57 мес (95% ДИ 42, 71). Показатели 5-летней БВ в 1-й и 2-й группах составили 32 и 44% соответственно.

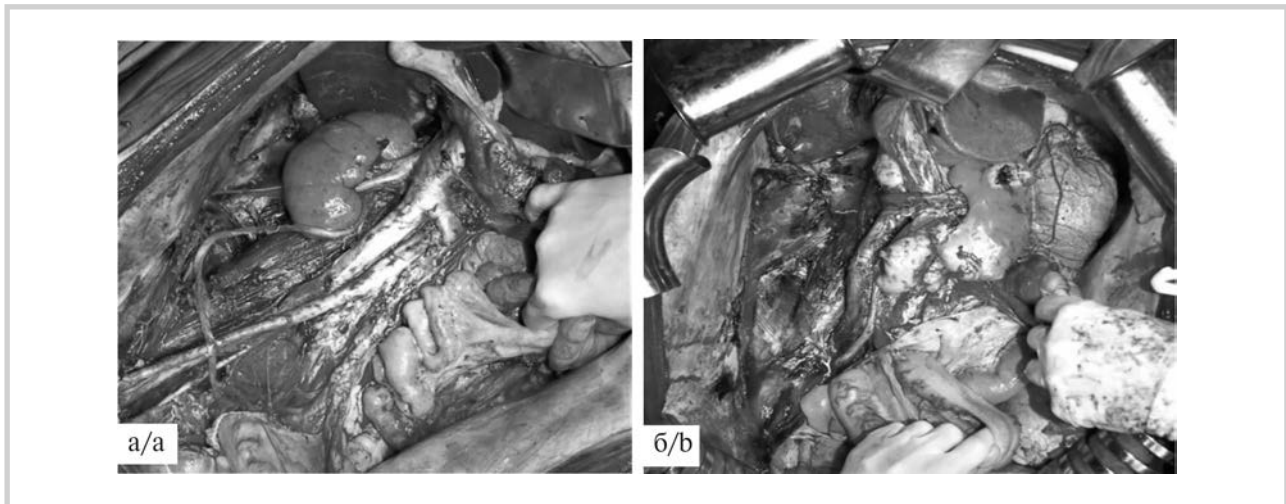
Затем 24 пациента с ЗНЛ high grade разделили на группы сравнения. В 1-ю группу «нефросохраняю-

щая операция» вошли 16 (67%) больных, во 2-ю группу «удаление опухоли с нефрэктомией» — 8 (33%) больных. Выраженность сопутствующих заболеваний и функциональное состояние пациентов по классификации ASA, а также размеры опухоли в сравниваемых группах не различались. БВ статистически значимо хуже в 1-й группе пациентов, чем во 2-й группе ( $p=0,039$ , log-rank test). Медиана БВ в 1-й группе составила 21 мес (95% ДИ 11, 31), во 2-й группе — 24 мес (95% ДИ 16, 32). Показатели двухлетней БВ в 1-й и 2-й группах составили 19 и 50% соответственно.

#### Декапсуляция почки (удаление фиброзной капсулы почки)

С целью оценки целесообразности непосредственно декапсуляции почки (удаление фиброзной капсулы) проанализирована БВ в 3 группах при ЗЛПС low grade. Случаев с гистологически подтвержденной инвазией ЗЛПС удаленной фиброзной капсулы почки не было. Провести подобный анализ при ЗЛПС high grade не представляется возможным, поскольку декапсуляция выполнена в одном случае.

В анализ вошли 56 больных с ЗЛПС low grade. В 1-ю группу «нефросохраняющая операция» с удалением околопочечной жировой клетчатки, но с сохранением фиброзной капсулы почки включен 31 (55%) больной, во 2-ю группу «удаление опухоли с нефрэктомией» — 18 (32%) больных, в 3-ю группу «нефросохраняющая операция» с удалением околопочечной жировой клетчатки и фиброзной капсулы почки вошли 7 (13%) больных (рис. 4). Выраженность сопутствующих заболеваний и функциональное состояние пациентов по классификации ASA, а также размеры опухоли в сравниваемых группах не разли-



**Рис. 4.** а — завершённый вид «нефросохранной операции». ЗНЛ удалена с фиброзной капсулой почки, мобилизованы аорта, нижняя полая вена, мочеточник, ножка почки; б — ложе удаленной ЗНЛ, правая почка отведена влево.

**Fig. 4.** а — completed view of the nephro-preserving surgery. RLPS was removed with the fibrous capsule of the kidney, and ones were mobilized aorta, inferior vena cava, the ureter, renal pedicle; в — bed of remote RLPS, and the right kidney is allocated to the left.

чались. Статистически значимая разница между группами не достигнута ( $p$  от 0,124 до 0,417, log-rank test). Показатели пятилетней БВ в 1, 2 и 3-й группах составили 37; 44 и 29% соответственно.

#### Комбинированное лечение

Послеоперационную химиотерапию получили 23 (62%) пациента, из них 13 пациентов с опухолями high grade и 10 пациентов с опухолями low grade; количество курсов от 3 до 8, медиана 6 курсов. Схемы терапии представлены 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 оперировали повторно, что, несомненно, сказывалось на ОВ. В анализ БВ больных с опухолями low grade (G1) вошли 108 пациентов. В группу «только операция» включили 98 (91%) пациентов, в группу «операция + химиотерапия» — 10 (9%). Статистически значимой разницы между группами пациентов не достигнуто ( $p=0,072$ , log-rank test). Медиана БВ в группе «только операция» составила 54 мес (95% ДИ 40, 68), в группе «операция + химиотерапия» — 38 мес (95% ДИ 32, 43), двухлетняя БВ — 72 и 70% соответственно. В анализ БВ больных с ЗНЛ high grade (G2–3) вошли 70 пациентов, в том числе в группу «только операция» — 57 (11%) пациентов, в группу «операция + химиотерапия» — 13 (19%). Статистически значимой разницы между группами пациентов не достигнуто ( $p=0,589$ , log-rank test). Медиана БВ в группе «только операция» составила 18 мес (95% ДИ 13, 23), в группе «опе-

рация + химиотерапия» — 22 мес (95% ДИ 7, 42), двухлетняя БВ — 23 и 30% соответственно.

#### Обсуждение

Проведено ретроспективное исследование с целью определения показаний к комбинированным и органосохраняющим операциям при ЗНЛ. Продемонстрировано, что отдаленные результаты хирургического лечения (ОВ и БВ) статистически значимо хуже при ЗНЛ high grade (G2–3) по сравнению с low grade (G1) ( $p=0,0001$ , log-rank test). При этом необходимо отметить отсутствие достоверно значимой разницы в ОВ и БВ в зависимости от степени злокачественности при ЗНЛ grade2 и grade3. Этот факт согласуется с TNM-классификацией 8-го издания при стадировании забрюшинных сарком, объединяющей саркомы G2 и G3 в единую группу опухолей высокой степени злокачественности [28].

Особого внимания заслуживает факт частоты гистологически подтвержденного врастания ЗНЛ в прилежащие органы при low grade (G1) — 23% случаев, при high grade (G2–3) — 53% случаев.

При анализе влияния на отдаленные результаты степени вовлечения в опухолевый конгломерат прилежащих органов и объема операции выяснилось, что ОВ и БВ статистически значимо хуже при гистологически подтвержденном врастании ЗНЛ в прилежащие органы как при low grade (G1), так и при high grade (G2–3) опухолях ( $p=0,0001$ , log-rank test). При этом отдельное внимание заслуживает отсутствие статистически значимой разницы в ОВ и БВ при сравнении групп больных с ЗНЛ low grade (G1), которым выполнили комбинированную операцию и органосохраняю-

щую. Напротив, при ЗНЛ high grade (G2–3) достоверно ОВ и БВ выше в группе больных, перенесших комбинированную операцию без вставления ЗНЛ в органы (по данным гистологического исследования), чем в группе больных, у которых удалили только ЗНЛ ( $p=0,006$ ,  $p=0,053$ , log-rank test). Проведя сравнительный анализ целесообразности выполнения нефросохраняющих операций и нефрэктомии при ЗНЛ, исключив пациентов с гистологически подтвержденным вращением ЗНЛ в почку, мы получили аналогичные результаты. Так, при ЗНЛ low grade (G1) статистически значимая разница в БВ между группами «нефросохраняющая операция» и «нефрэктомия» не достигнута ( $p=0,456$ , log-rank test) в том числе и при более углубленном анализе с выделением в отдельную группу больных, которым прецизионно выполняли декапсуляцию почки ( $p$  от 0,124 до 0,417, log-rank test). В то время как при ЗНЛ high grade (G2–3) БВ статистически значимо хуже в группе пациентов с «нефросохраняющей операцией», чем в группе «удаление опухоли с нефрэктомией» ( $p=0,039$ , log-rank test). Принимая во внимание полученные результаты, можно сделать вывод: при опухолях low grade (G1) целесообразно выполнение органосо-

храняющих операций, в том числе нефросохраняющих (при технически возможных случаях), т.е. вовлечение в опухолевый процесс почки и ее капсулы (жировой, а также фиброзной) не является абсолютным показанием к нефрэктомии. Напротив, при ЗНЛ high grade (G2–3) оправданы комбинированные операции, в том числе нефрэктомия (при вовлечении в опухоль жировой, а также фиброзной капсулы почки).

## Заключение

Таким образом, единственным потенциально радикальным методом лечения больных с ЗНЛ является хирургический. При ЗНЛ low grade (G1) целесообразно выполнение органосохраняющих операций, в том числе нефросохраняющих. Напротив, при ЗНЛ high grade (G2–3) органосохраняющие операции ухудшают отдаленные результаты (ОВ и БВ) и прогноз. При ЗНЛ high grade (G2–3) оправданы комбинированные операции, в том числе нефрэктомия.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 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>
- Dalal KM, Kattan MW, Antonescu CR, Brennan M, Singer S Subtype specific prognostic nomogram for patients with primary liposarcoma of the retroperitoneum, extremity, or trunk. *Ann Surg*. 2006;244(3):381-391. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000234795.98607.00>
- Fletcher CD, Bridge JA, Hogendoorn P, Mertens F. WHO Classification of Tumours of soft tissue and bone. 4th Ed. *IARC*. 2013;33-44.
- 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>
- Matthysens LE, Creyten D, Ceelen WP. Retroperitoneal liposarcoma: current insights in diagnosis and treatment. *Front Surg*. 2015;2:4. PMID: PMC4322543. PMID: 25713799 <https://doi.org/10.3389/fsurg.2015.00004>
- 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>
- Неред С.Н., Стилиди И.С., Клименков А.А., Болотский В.И., Анурова 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.).
- 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>
- 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>
- 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 AYU, Nered SN, Lyubchenko LN Retroperitoneal non-organ liposarcomas: the modern concept. *Siberian Journal of Oncology*. 2019;18(5):86-86. (In Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2019-18-5-86-96>
- Raut CP, Callegaro D, Miceli R, Barretta F, Rutkowski P, Blay JY, La-hat 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>
- Gronchi A, Lo Vullo S, Fiore M, Mussi C, Stacchiotti S, Collini P, Lozza L, Pennacchioli E, Mariani L, Casali PG. Aggressive surgical policies in a retrospectively reviewed single-institution case series of retroperitoneal soft tissue sarcoma patients. *J Clin Oncol*. 2009;27(1):24-30. Epub 2008 Dec 1. PMID: 19047283. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.17.8871>
- Bonvalot S, Miceli R, Berselli M, Causeret S, Colombo C, Mariani L, Bouzaïene H, Le Péchoux C, Casali PG, Le Cesne A, Fiore M, Gronchi A. 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):1507-1514. PMID: 20393803. <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1057-5>



14. Каприн А.Д., Рябов А.Б., Хомяков В.М., Черемисов В.В., Хороненко В.Э., Чиссов В.И., Волченко Н.Н., Колобаев И.В., Чайка А.В., Трунов Д.О., Иванов А.В., Кострыгин А.К., Пугаев Д.М., Стецюк А.Н. Результаты хирургического лечения пациентов с местнораспространенными забрюшинными опухолями, вовлекающими нижнюю полую вену. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2016;(3):48-59.  
Kaprin AD, Riabov AB, Chomiakov VM, Cheremisov VV, Horonenko VE, Chissov VI, Volchenko NN, Kolobaev IV, Chaika AV, Trunov DO, Ivanov AV, Kostrygin AK, Pugaev DM, Stecuk AM. Surgical treatment of retroperitoneal tumors involving vena cava inferior. *Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin*. 2016;(3):48-59. (In Russ.).
15. Афанасьев С.Г., Добродеев А.Ю., Волков М.Ю. Результаты хирургического лечения неорганных забрюшинных опухолей. *Сибирский онкологический журнал*. 2015;1(3):51-54.  
Afanasyev SG, Dobrodeev AYU, Volkov MYU. Surgical treatment outcomes of non-organic retroperitoneal tumors. *Siberian journal of oncology*. 2015;1(3):51-54. (In Russ.).
16. Pisters PW. Resection of some — but not all — clinically uninvolved adjacent viscera as part of surgery for retroperitoneal soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol*. 2009;27(1):6-8. Epub 2008 Dec 1. PMID: 19047279. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.18.7138>
17. Raut CP, Swallow CJ. Are radical compartmental resections for retroperitoneal sarcomas justified? *Ann Surg Oncol*. 2010;17(6):1481-1484. PMID: 20401636. <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1061-9>
18. Gronchi A, Miceli R, Colombo C, Stacchiotti S, Collini P, Mariani L, Sangalli C, Radaelli S, Sanfilippo R, Fiore M, Casali PG. Front-line extended surgery is associated with improved survival in retroperitoneal low- to intermediate-grade soft tissue sarcomas. *Ann Oncol*. 2012;23(4):1067-1073. Epub 2011 Jul 16. PMID: 21765179. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr323>
19. Singer S, Antonescu CR, Riedel E, Brennan MF. Histologic subtype and margin of resection predict pattern of recurrence and survival for retroperitoneal liposarcoma. *Ann Surg*. 2003;238(3):358-370; discussion 370-371. PMID: PMC1856537. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000086542.11899.38>
20. Lahat G, Anaya DA, Wang X, Tuvin D, Lev D, Pollock RE. Resectable well-differentiated versus dedifferentiated liposarcomas: two different diseases possibly requiring different treatment approaches. *Ann Surg*. 14501502; PMID: PMC1422708.
21. Anaya DA, Lahat G, Wang X, Xiao L, Tuvin D, Pisters PW, Lev DC, Pollock RE. Establishing prognosis in retroperitoneal sarcoma: a new histology-based paradigm. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(3):667-675. Epub 2008 Dec 20. PMID: 19101765. <https://doi.org/10.1245/s10434-008-0250-2>
22. Anaya DA, Lahat G, Liu J, King Y, Cormier JN, Pisters PW, Lev DC, Pollock RE. Multifocality in retroperitoneal sarcoma: a prognostic factor critical to surgical decision-making. *Ann Surg*. 2009;249(1):137-142. PMID: 19106689. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181928f2f>
23. Tseng W, Martinez SR, Tamurian RM, Borys D, Canter RJ. Histologic type predicts survival in patients with retroperitoneal soft tissue sarcoma. *J Surg Res*. 2012;172(1):123-130. Epub 2010 Sep 16. PMID: 20869082. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2010.07.056>
24. Tseng WW, Madewell JE, Wei W, Somaiah N, Lazar AJ, Ghadimi MP, Hoffman A, Pisters PW, Lev DC, Pollock RE. Locoregional disease patterns in well-differentiated and dedifferentiated retroperitoneal liposarcoma: implications for the extent of resection? *Ann Surg Oncol*. 2014;21(7):2136-2143. Epub 2014 Apr 7. PMID: 24705628. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3643-4>
25. Gronchi A, Pollock RE. Quality of local treatment or biology of the tumor: which are the trump cards for loco-regional control of retroperitoneal sarcoma? *Ann Surg Oncol*. 2013;20(7):2111-2113. PMID: 23584516. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-2971-0>
26. Стилиди И.С., Никулин М.П., Неред С.Н., Давыдов М.М., Болотский В.И., Губина Г.И. Комбинированные операции при забрюшинных липосаркомах. *Хирургия*. 2013;6:20-25.  
Stilidi IS, Nikulin MP, Nered SN, Davydov MM, Bolotskii VI, Gubina GI. Combined operations by retroperitoneal liposarcoma. *Khirurgiya (Mosk)*. 2013;(6):20-25. PMID: 23887257. (In Russ.).
27. Расулов Р.И., Муратов А.А., Дворниченко В.В., Мориков Д.Д., Тетерина Т.Т. Реплантация почки при расширенно-комбинированном удалении забрюшинной липосаркомы (Клиническое наблюдение). *Acta biomedica scientifica*. 2017;(1):130-135.  
Rasulov RR, Muratov AA, Dvornichenko VV, Morikov DD, Teterina TP. Renal replantation at extended and combined resection of retroperitoneal liposarcoma (Case report). *Acta biomedica scientifica*. 2017;(1):130-135. (In Russ.).
28. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch. *TNM classification of malignant tumours*. 8th ed New York: Wiley-Blackwell; 2017;272.
29. Setsu N, Miyake M, Wakai S, Nakatani F, Kobayashi E, Chuman H, Hiraoka N, Kawai A, Yoshida A. Primary Retroperitoneal Muxoid Liposarcomas. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(9):1286-90. PMID: 27158758; PMID: PMC5029446. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000657>
30. Волков А.Ю., Сафронова В.М., Неред С.Н., Любченко Л.Н., Стилиди И.С. Генетический полиморфизм забрюшинных миксоидный липосарком. *Сибирский онкологический журнал*. 2020;19(3):89-96.  
Volkov AYU, Safronova VM, Nered SN, Lyubchenko LN, Stilidi IS. Genetic polymorphism of retroperitoneal muxoid 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 29.07.2020

Received 29.07.2020

Принята к печати 30.09.2020

Accepted 30.09.2020