

## Оригинальная статья

# Прогностическое значение TNM-классификации 8-го издания и новые критерии стадирования при забрюшинных липосаркомах

С.Н. Неред<sup>1,2</sup>, А.Ю. Волков<sup>✉1</sup>, Н.А. Козлов<sup>1</sup>, И.С. Стилиди<sup>1,2</sup>, П.П. Архири<sup>1,2</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

✉79164577128@yandex.ru

**Аннотация**

В 8-м издании TNM-классификации UICC впервые появился раздел, специально посвященный стадированию неорганных забрюшинных опухолей.

**Цель.** Оценить прогностическую значимость TNM-классификации 8-го издания при часто встречаемых забрюшинных опухолях – липосаркомах.

**Материалы и методы.** У 192 больных неорганной забрюшинной липосаркомой (НЗЛС) изучены распределение больных по стадиям и выживаемость в соответствии с TNM-8-классификацией.

**Результаты.** В TNM-8-классификации лишь степень злокачественности опухоли имеет прогностическое значение, а T-категория не отражает реальных размеров НЗЛС и в 93% расценивается как T4, что ведет к неадекватному стадированию. В течение 15-летнего периода не было ни одного случая с II–IIIА стадиями, а показатель выживаемости удалось оценить лишь у больных с I и IIIB стадиями. Предложена TNM-классификация с новыми значениями T-категории, которая продемонстрировала более адекватное распределение больных по стадиям и достоверность межгрупповых различий показателя выживаемости.

**Заключение.** Целесообразно создание специальной TNM-классификации для НЗЛС, составляющей более 1/2 всех забрюшинных сарком.

**Ключевые слова:** забрюшинные опухоли, классификация, липосаркома, TNM, стадирование, забрюшинные липосаркомы.

**Для цитирования:** Неред С.Н., Волков А.Ю., Козлов Н.А. и др. Прогностическое значение TNM-классификации 8-го издания и новые критерии стадирования при забрюшинных липосаркомах. Современная Онкология. 2020; 22 (3): 120–126.

DOI: 10.26442/18151434.2020.3.200220

## Original Article

## Prognostic relevance of the TNM classification 8th edition and new criteria of staging for retroperitoneal liposarcoma

Sergei N. Nered<sup>1,2</sup>, Alexander Yu. Volkov<sup>✉1</sup>, Nikolay A. Kozlov<sup>1</sup>, Ivan S. Stilidi<sup>1,2</sup>, Peter P. Archery<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

✉79164577128@yandex.ru

**Abstract**

For the first time a section appeared for staging of non-organ retroperitoneal tumors in the UICC TNM classification 8th edition.

**Aim.** To assess the prognostic significance of the TNM classification eighth edition for the most common retroperitoneal tumors-liposarcoma.

**Materials and methods.** The distribution of patients by stages and survival in accordance with the TNM-8 classification were studied in 192 patients with retroperitoneal non-organ liposarcoma (RLPS).

**Results.** In the TNM-8 classification, only the degree of malignancy of the tumor has a prognostic value, and the T-category does not reflect the actual size of the RLPS and is considered T4 in 93%, which leads to inadequate staging. During the 15-year period, there were no cases with stages II and IIIA, and the survival rate was estimated only in patients with stages I and IIIB. A TNM classification with new values of the T-category was proposed, which demonstrated a more adequate distribution of patients by stages and the reliability of intergroup differences in the survival rate.

**Conclusion.** It is advisable to create a special TNM classification for RLPS, which makes up more than half of all retroperitoneal sarcomas.

**Key words:** retroperitoneal tumors, classification, liposarcoma, TNM, staging, retroperitoneal liposarcoma.

**For citation:** Nered S.N., Volkov A.Yu., Kozlov N.A. et al. Prognostic relevance of the TNM classification 8th edition and new criteria of staging for retroperitoneal liposarcoma. Journal of Modern Oncology. 2020; 22 (3): 120–126. DOI: 10.26442/18151434.2020.3.200220

## Введение

Саркомы мягких тканей относятся к редким опухолям. Ежегодно в России регистрируется около 3500 новых случаев данных новообразований, что составляет менее 1% от всех онкологических заболеваний [1]. Забрюшинные саркомы составляют 10–15% от всех видов сарком мягких тканей [2]. Наиболее часто встречающейся забрюшинной мезенхимальной опухолью является липосаркома: более 50% от общего числа сарком [3]. Неорганные забрюшинные липосаркомы (НЗЛС) подразделяются на 4 гистологических типа (высокодифференцированные, дедифференцированные, миксоидные и плеоморфные липосаркомы), каждый из которых имеет особенности в клиническом течении и разный прогноз [4].

До 2017 г. в TNM-классификации Международного противоракового союза не было предусмотрено специального раздела для стадирования неорганных забрюшинных опухолей (НЗО). Определение стадии НЗО осуществлялось в соответствии с TNM-классификацией, предназначенной для всех сарком мягких тканей (табл. 1). В этой классификации (6, 7-е издания) одним из основных прогностических факторов является размер новообразования, который имеет всего два значения – более или менее 5 см [5, 6]. Поскольку в большинстве случаев размеры НЗО составляют более 15 см, а опухоли менее 5 см отмечены лишь у 1,5–6% больных, влияние реальных размеров новообразования на стадию и прогноз практически не учитывается [7–13]. Другой критерий, определяющий символ «Т» (а – глубокая, b – поверхностная опухоль), не работает, так как все НЗО относятся к глубоко расположенным опухолям. В итоге подавляющее большинство НЗО классифицировалось как T2b. В связи с тем, что метастатическое поражение лимфатических узлов и отдаленные метастазы при НЗО – событие весьма редкое, состояние регионарных лимфатических узлов и наличие отдаленных метастазов имеют прогностическое значение у крайне ограниченной группы больных. Следовательно, лишь степень злокачественности опухоли (G1 – низкая, G2, G3 – высокая) играет в этой классификации основную прогностическую роль и позволяет различить большинство ретроперитонеальных сарком между IV и III стадиями.

Прогностическое значение классификации TNM 7-го издания при забрюшинных саркомах неоднократно подвергалось критике со стороны исследователей из разных стран [14–16].

В 2017 г. опубликовано 8-е издание «TNM: Классификация злокачественных опухолей», в котором забрюшинные саркомы впервые выделены отдельной группой (табл. 2) [17]. В данной классификации отменено деление на поверхностные и глубокие опухоли, введена новая градация размеров первичной опухоли (в наибольшем измерении): T1 – опухоль ≤5 см; T2 – опухоль >5 см, но ≤10 см; T3 – опухоль >10 см, но ≤15 см; T4 – опухоль >15 см. Символы: «N – региональные лимфатические узлы», «M – отдаленные метастазы» и «G – grade» остались неизменными в сравнении с TNM-7.

Объединенный американский комитет по раку (AJCC) предлагает использовать в 8-й редакции TNM-классификации в качестве дополнительного прогностического инструмента номограммы Gronchi, позволяющие составлять 7-летний прогноз общей и безрецидивной выживаемости у больных забрюшинной саркомой, однако это не решает проблему стадирования [15].

Согласно TNM-8, при стадировании забрюшинных сарком размер новообразования прогностически более значим при high grade-опухолях (G2-3), чем при G1 [17].

Предполагается, что нововведения в 8-м издании TNM-классификации позволят более точно прогнозировать течение заболевания у больных с НЗО.

**Цель исследования** – оценить прогностическую значимость TNM-классификации 8-го издания при самых часто встречаемых забрюшинных опухолях – липосаркомах. Рассмотреть и предложить новые критерии для улучшения прогностической точности классификации.

## Материалы и методы

В исследование включено 192 пациента, оперированных по поводу первичной НЗЛС в период с 2004 по 2018 г. в

**Таблица 1. Стадирование сарком мягких тканей (TNM, 7-е издание)**  
**Table 1. The staging of soft tissue sarcomas (the 7th edition of the TNM)**

IA	T1a, T1b	N0	M0	G1 Low Grade
IB	T2a, T2b	N0	M0	G1 Low Grade
IIA	T1a, T1b	N0	M0	G2, G3 High Grade
IIB	T2a	N0	M0	G2, G3 High Grade
III	T2b, Any T	N0, N1	M0	G2, G3 High Grade, Any G
IV	Any T	Any N	M1	Any G

**Таблица 2. Стадирование забрюшинных сарком (TNM, 8-е издание)**  
**Table 2. The staging of retroperitoneal sarcomas (the 8th edition of the TNM)**

IA	T1	N0	M0	G1,GX Low Grade
IB	T2,T3,T4	N0	M0	G1,GX Low Grade
II	T1	N0	M0	G2,G3 High Grade
IIIA	T2	N0	M0	G2,G3 High Grade
IIIB	T3,T4	N0	M0	G2,G3 High Grade
IIIV	Any T	N1	M0	Any G
IV	Any T	Any N	M1	Any G

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Пациенты с первично-множественными злокачественными опухолями в исследование не включались. 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 Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [4]. Определена гистологическая степень злокачественности в соответствии с критериями FNCLCC/ВОЗ [4]. Стадия болезни установлена согласно TNM-классификации 8-го издания [17]. Изучена частота встречаемости различных значений T-, N- и G-критериев, стадий опухолевого процесса. Проведена сравнительная оценка общей (ОВ) и безрецидивной выживаемости (БРВ) в зависимости от статуса «T», «G» стадии заболевания.

Статистический анализ выполнен с помощью программы IBM SPSS Statistics v23. Графики ОВ и БРВ построены по методу Каплана–Мейера. Достоверность различий между группами определялась по логарифмическому ранговому (log-rank) критерию.

Также с целью рассмотрения новых критериев для улучшения прогностической точности классификации TNM проведен анализ ОВ и БРВ в зависимости от вращающихся липосаркомы в прилежащие органы; от предложенной нами градации по T-критерию и стадиям заболевания.

## Результаты

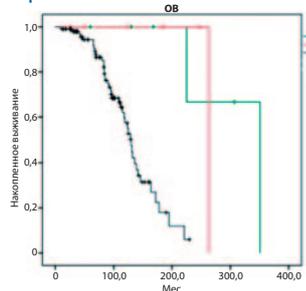
Операция в объеме радикального удаления опухоли выполнена 190 пациентам. В двух случаях выполнены эксплоративная лапаротомия, биопсия опухоли; случаи признаны неоперабельными (один случай – НЗЛС G1, второй – НЗЛС G3).

Возраст пациентов варьировал от 17 до 80 лет: 31 (16%) человек до 40 лет, 128 (67%) человек от 41 до 60 лет, 33 (17%) – старше 61 года. Число мужчин – 65 (34%), женщин – 127 (66%).

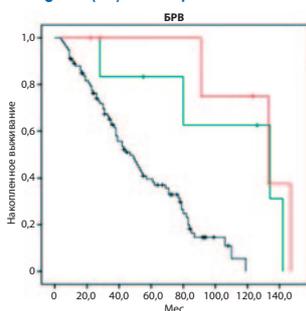
НЗЛС представлены следующими гистологическими типами: высокодифференцированная липосаркома (ВДЛПС) low grade (G1) в 112 случаях – 58,5%; дедифференцированная липосаркома (ДЛПС) high grade (G2-3) в 75 случаях – 39%; миксоидная липосаркома high grade (G2-3) в 4 случаях – 2%; плеоморфная липосаркома high grade (G3) выявлена в 1 (0,5%) случае. Частота встречаемости каждого гистологического типа НЗЛС была сопоставима с мировыми статистическими данными [4, 9, 10, 18, 19].

Статус «T» первичной опухоли был следующий: T1 в 1 случае – 0,5%, T2 – в 5 (2,5%), T3 – в 8 (4%), T4 – в 178 (93%). Метастатическое поражение лимфатических узлов не выявлено ни в одном случае (статус N0 в 100% случаев). По степени злокачественности НЗЛС low grade (G1) составили 112 случаев – 58%, а НЗЛС high grade (G2-3) отмечены в 80 – 42%.

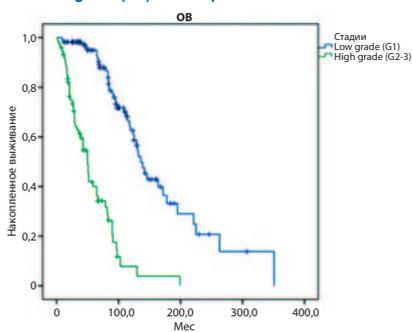
**Рис. 1. Сравнение ОБ пациентов в зависимости от статуса «Т» (TNM 8-го издания) при НЗЛС low grade (G1). Метод Каплана–Мейера.**  
**Fig. 1. The comparison of the overall survival (OS) in patients in accordance with the status of "T" (the 8th edition of the TNM) in case of retroperitoneal non-organ liposarcomas (NRLS) with low grade (G1). The Kaplan–Meier method.**



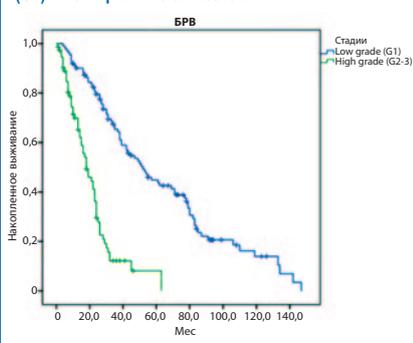
**Рис. 2. Сравнение БРВ пациентов в зависимости от статуса «Т» (TNM 8-го издания) при НЗЛС low grade (G1). Метод Каплана–Мейера.**  
**Fig. 2. The comparison of disease-free survival (DFS) in patients in accordance with the status of "T" (the 8th edition of the TNM) in case of NRLS with low grade (G1). The Kaplan–Meier method.**



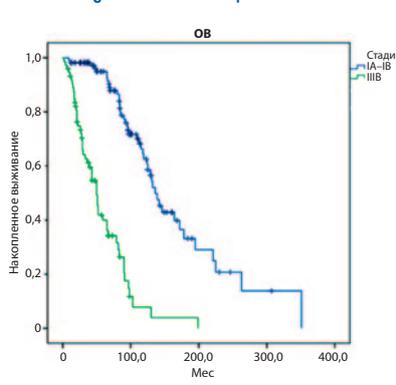
**Рис. 3. Сравнение ОБ пациентов с НЗЛС high grade (G2-3) и low grade (G1). Метод Каплана–Мейера.**  
**Fig. 3. The comparison of the OS in patients suffering from NRLS with high grade (G2-3) and low grade (G1). The Kaplan–Meier method.**



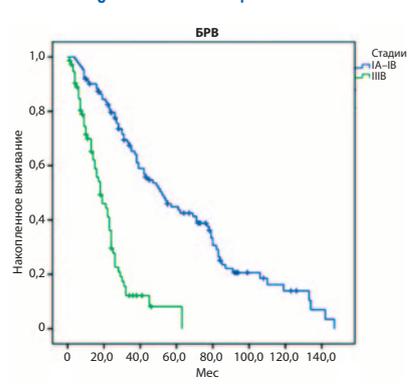
**Рис. 4. Сравнение БРВ пациентов с НЗЛС high grade (G2-3) и low grade (G1). Метод Каплана–Мейера.**  
**Fig. 4. The comparison of the DFS in patients with NRLS with high grade (G2-3) and low grade (G1). The Kaplan–Meier method.**



**Рис. 5. ОБ пациентов в зависимости от стадии заболевания при НЗЛС. Метод Каплана–Мейера.**  
**Fig. 5. The OS in patients in accordance with the stage of NRLS. The Kaplan–Meier method.**



**Рис. 6. БРВ пациентов в зависимости от стадии заболевания при НЗЛС. Метод Каплана–Мейера.**  
**Fig. 6. The DFS in patients in accordance with the stage of NRLS. The Kaplan–Meier method.**



Проведено стадирование заболевания по TNM-классификации 8-го издания: IA стадия выявлена в 1 случае – 0,5%, IB стадия – в 111 (58%), IIIA стадия – в 80 (41,5%). Больных с II и IIIA стадиями не было.

На первом этапе изучено влияние размеров опухоли на отдаленные результаты. Поскольку в TNM-8 при стадировании забрюшинных сарком размер новообразования прогностически более значим при high grade опухолях (G2-3), чем при G1, влияние категории «Т» на ОБ и БРВ было оправдано изучить отдельно в группах больных НЗЛС low grade (G1) и high grade (G2-3).

В 1-ю группу включены 112 пациентов с НЗЛС low grade (G1). Статус «Т» был следующий: T1 в 1 (1%), T2 – в 5 (4,5%), T3 – в 6 (5,5%), T4 – в 100 (89%). При анализе выживаемости T1 и T2 подгруппы были объединены ввиду недостаточного количества случаев. Результаты сравнительного межгруппового анализа ОБ и БРВ представлены на рис. 1, 2. Статистически значимая разница в ОБ достигнута между T1-2 и T4 ( $p=0,005$ ; log-rank test); T3 и T4 ( $p=0,008$ ; log-rank test). Различия между группами T1-2 и T3 статистически незначимы ( $p=0,695$ ; log-rank test); показатели 10-летней ОБ в группах с T1-2, T3 и T4 составили 67, 67 и 25% соответственно.

При сравнении БРВ пациентов статистически значимая разница достигнута между T1-2 и T4 ( $p=0,007$ ; log-rank test); T3 и T4 ( $p=0,002$ ; log-rank test). Различия между группами T1-2 и T3 статистически незначимы ( $p=0,478$ ; log-rank test). Показатели 5-летней БРВ в группах с T1-2, T3 и T4 составили 67, 67 и 30%.

Во 2-ю группу пациентов с НЗЛС high grade (G2-3) вошли 80 пациентов. Статус «Т» следующий: опухолей с T1 и T2 не выявлено, T3 – в 2 (2,5%) случаях, T4 – в 78 (97,5%). Ввиду недостаточного для анализа числа пациентов с НЗЛС T3, отсутствия больных с опухолями T1 и T2 провести сравнительную оценку выживаемости в зависимости от критерия «Т» (TNM 8-го издания) не представлялось возможным.

Следующим этапом проведен анализ ОБ и БРВ с учетом степени злокачественности НЗЛС.

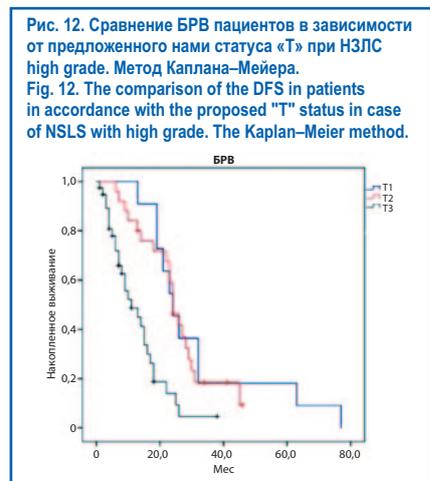
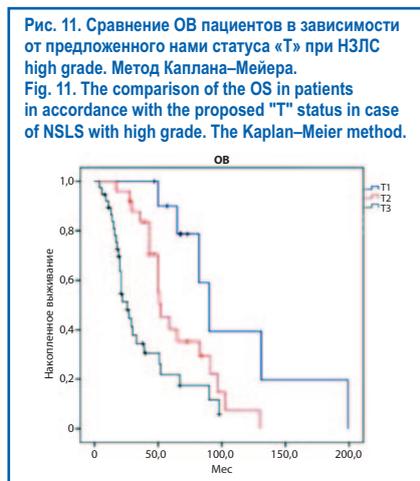
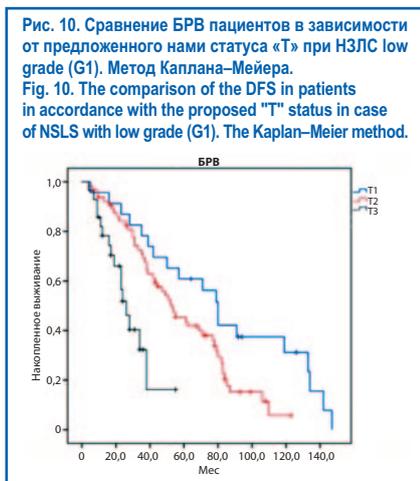
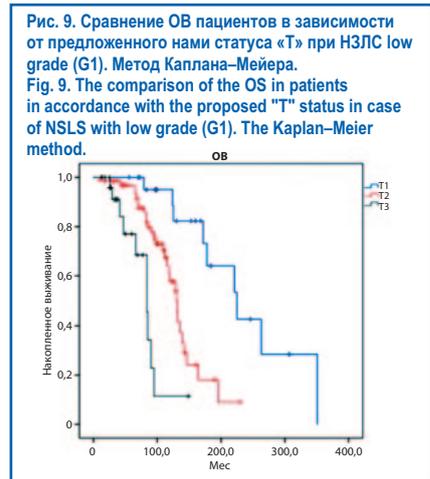
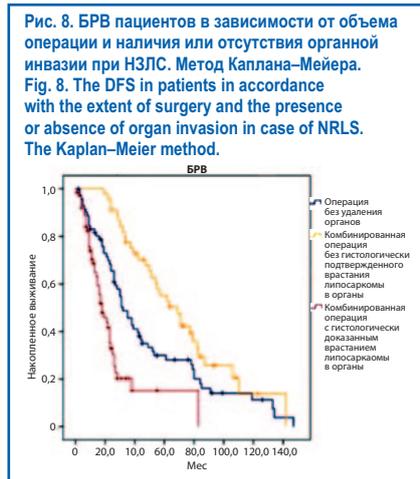
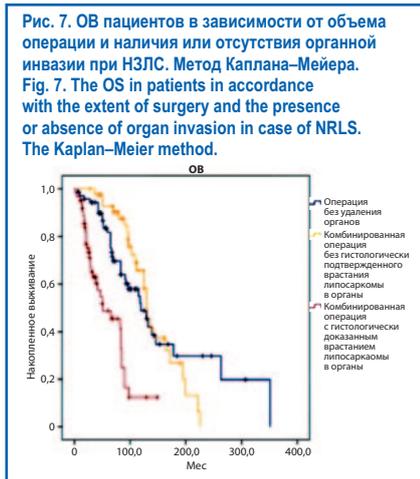
ОБ и БРВ статистически значимо хуже при НЗЛС high grade (G2-3) в сравнении с low grade (G1),  $p=0,0001$ ; log-rank test. Результаты представлены на рис. 3, 4. Медиана ОБ в группе low grade составила 136 (95% доверительный интервал – ДИ 120–152) мес; в группе high grade – 50 (95% ДИ 41–59) мес, показатели 5-летней ОБ составили 73 и 28% соответственно. Медиана БРВ в группе low grade составила 52 (95% ДИ 39–65) мес; в группе high grade – 18 (95% ДИ 13–23) мес, показатели 2-летней БРВ – 73 и 23% соответственно.

Далее проведен анализ ОБ и БРВ больных в зависимости от стадии заболевания по TNM-8. При анализе выживаемости больные с IA и IB стадиями были объединены ввиду недостаточного количества случаев.

ОБ и БРВ статистически значимо хуже при НЗЛС IIIA стадии в сравнении с IA–IB стадиями ( $p=0,0001$ ; log-rank test). Результаты представлены на рис. 5, 6. Медиана ОБ в группе IA–IB составила 136 (95% ДИ 120–152) мес; в группе IIIA – 50 (95% ДИ 41–59) мес, показатели 5-летней ОБ 73 и 28% соответственно. Медиана БРВ в группе IA–IB составила 52 (95% ДИ 39–65) мес; в группе IIIA – 18 (95% ДИ 13–23) мес, показатели 2-летней БРВ – 73 и 23% соответственно.

Следующим этапом проведен поиск новых критериев для улучшения прогностической точности TNM-классификации. Предложены новые значения категории «Т» и изучено влияние на отдаленные результаты степени вовлечения в опухоль прилежащих к ней органов. Факт врастания в соседние органы устанавливался с учетом объема выполненного хирургического вмешательства и результатов морфологического исследования операционного материала.

В анализ выживаемости относительно критерия «врастание липосаркомы в органы и объем операции» вошли 190 больных НЗЛС. Два пациента (1-ВДЛПС и 1-ДДЛПС)



были исключены ввиду нерадикального характера операции по причине нерезектабельности опухоли (эксплоративная лапаротомия, биопсия) и невозможности микроскопической оценки факта врастания в органы. Самым частым удаленным органом при первичной НЗЛС была почка (в 52% случаев), другие органы и жизненно важные структуры удалялись/резецировались значительно реже (резекция кишки, поджелудочной железы, печени, диафрагмы, желудка, легкого, аорты, нижней полой вены, подвздошных сосудов и др.).

В 1-ю подгруппу «операция без удаления органов» вошли 75 (40%) больных; во 2-ю подгруппу «комбинированная операция без гистологически подтвержденного врастания липосаркомы в органы» – 48 (25%); в 3-ю подгруппу «комбинированная операция с гистологически доказанным врастанием липосаркомы в органы» – 67 (35%). Результаты сравнительного межгруппового анализа ОВ и БРВ представлены на рис. 7, 8. Наибольшая ОВ достигнута в группе пациентов, которым выполнялось радикальное удаление опухоли без резекции/удаления соседних органов ввиду их интактности, в то время как самая короткая ОВ отмечена в группе больных с гистологически подтвержденной инвазией в прилежащие органы ( $p=0,0001$ ; log-rank test). Статистически значимая разница достигнута между 1 и 3-й, 2 и 3-й группами ( $p=0,0001$ ; log-rank test). Между 1 и 2-й группами достоверная разница в ОВ не выявлена ( $p=0,789$ ; log-rank test). Медиана ОВ в 1-й группе составила 119 (95% ДИ 87–151) мес; во 2-й – 130 (95% ДИ 118–142) мес; в 3-й – 51 (95% ДИ 13–89) мес. Показатели 5-летней ОВ в 1, 2 и 3-й группах составили 65, 82 и 23%; 10-летней ОВ – 21, 38 и 2% соответственно.

Показатель БРВ после комбинированной операции без гистологически подтвержденной инвазии в прилежащие органы оказался лучше по сравнению с операцией без резекции органов, а самая короткая БРВ отмечена в группе

больных с гистологически подтвержденной инвазией в прилежащие органы ( $p=0,0001$ ; log-rank test). Статистически значимая разница достигнута между каждой группой ( $p$  от 0,0001 до 0,011; log-rank test). Медиана БРВ в 1-й группе составила 32 (95% ДИ 24–40) мес; во 2-й – 69 (95% ДИ 52–85) мес; в 3-й – 18 (95% ДИ 12–24) мес. Показатели 2-летней БРВ в 1, 2 и 3-й группах составили 61, 89 и 20%; 5-летней БРВ – 22, 47 и 2% соответственно.

Далее нами предложена новая система градации НЗЛС по критерию «Т», основываясь на следующих положениях:

- 1) встречаемость опухолей, размером менее 15 см, среди всех первичных НЗЛС, проследенных нами в течение 15 лет, составила лишь 7%, а среди НЗЛС G2-3 – 2,5%. Следовательно, подразделять T1 и T2 опухоли целесообразно относительно большего размера новообразований – 20 см;
- 2) выявленное в нашем исследовании влияние гистологически подтвержденной инвазии опухоли в прилежащие органы на прогноз указывает на необходимость учитывать данный фактор в стратификации пациентов по критерию Т.

Больные были разделены на группы-сравнения, включающие следующую градацию НЗЛС по критерию Т: T1 –  $\leq 20$  см; T2 –  $> 20$  см; T3 – гистологически подтвержденное врастание опухоли в прилежащие органы.

С учетом предложенной градации критерия «Т» проанализирована ОВ и БРВ пациентов отдельно при НЗЛС low grade (G1) и НЗЛС high grade (G2-3).

В группу НЗЛС low grade (G1) вошли 112 пациентов. T1 в 23 (20%) случаях, T2 – в 60 (54%), T3 – в 29 (26%). Результаты сравнительного межгруппового анализа ОВ и БРВ представлены на рис. 9, 10. ОВ статистически значимо различается между группами с предложенной нами градацией по критерию «Т». Наибольшая ОВ достигнута в группе с T1, в то время как самая короткая – в группе T3 ( $p=0,0001$ ; log-rank test). Статистически значимая разница также достигнута между

**Таблица 3. TNM-классификация забрюшинных липосарком**  
**Table 3. The TNM classification of retroperitoneal liposarcomas**

Стадия	T*	G	N	M	Медиана ОВ, мес	Медиана БРВ, мес
IA	T1	G1	N0	M0	225	80
IB	T2	G1	N0	M0	130	53
II	T3	G1	N0	M0	84–90	24–26
	T1	G2-3				
IIIA	T2	G2-3	N0	M0	52	24
IIIB	T3	G2-3	N0	M0	26	11
	T – любое	G – любое	N1	M0	–	–
IV	T – любое	G – любое	N – любое	M1	–	–

\*Категория «Т»: Т1 – размер опухоли ≤20 см; Т2 – >20 см; Т3 – врастание опухоли в прилежащие органы (сТ3 – по данным КТ или магнитно-резонансной томографии, рТ3 – гистологически подтвержденное).  
 \*Category "T": T1 – tumor ≤20 cm in greatest dimension; T2 – >20 cm; T3 – tumor of any size with invasion of adjacent structures (сТ3 – according to CT or magnetic resonance imaging, рТ3 – confirmed by histology).

T1 и T2 ( $p=0,001$ ; log-rank test); T2 и T3 ( $p=0,002$ ; log-rank test). Медиана ОВ в группе T1 составила 225 (95% ДИ 159–290) мес; в группе T2 – 130 (95% ДИ 117–143) мес; при T3 – 84 (95% ДИ 67–101) мес. Показатели 5-летней ОВ в группах с T1, T2 и T3 составили 96, 83 и 32% соответственно. Показатели 10-летней ОВ в группах с T1, T2 и T3 составили 61, 28 и 3% соответственно.

Также различается БРВ между группами. Наибольшая БРВ достигнута в группе с T1, в то время как самая короткая – в группе с T3 ( $p=0,001$ ; log-rank test). Статистически значимая разница также достигнута между T1 и T2 ( $p=0,029$ ; log-rank test); T2 и T3 ( $p=0,0001$ ; log-rank test). Медиана БРВ в группе T1 составила 80 (95% ДИ 67–93) мес; в группе T2 – 53 (95% ДИ 39–67) мес; при T3 – 26 (95% ДИ 20–32) мес. Показатели 2-летней БРВ в группах с T1, T2 и T3 составили 88, 80 и 31%; 5-летней БРВ – 64, 40 и 0% соответственно.

В следующий анализ выживаемости включены 80 пациентов с НЗЛС high grade (G2-3). Опухоли с T1 в 11 (14%) случаях, T2 – в 28 (35%), T3 – в 41 (51%). Результаты сравнительного межгруппового анализа ОВ и БРВ представлены на рис. 11, 12. Наибольшая ОВ достигнута в группе с T1, в то время как самая короткая ОВ – в группе с T3 ( $p=0,001$ ; log-rank test). Статистически значимая разница также достигнута между T1 и T2 ( $p=0,016$ ; log-rank test); T2 и T3 ( $p=0,006$ ; log-rank test). Медиана ОВ в группе T1 составила 90 (95% ДИ 73–107) мес; в группе T2 – 52 (95% ДИ 39–65) мес; при T3 – 26 (95% ДИ 20–32) мес. Показатели 5-летней ОВ в группах с T1, T2 и T3 составили 80, 33 и 14% соответственно.

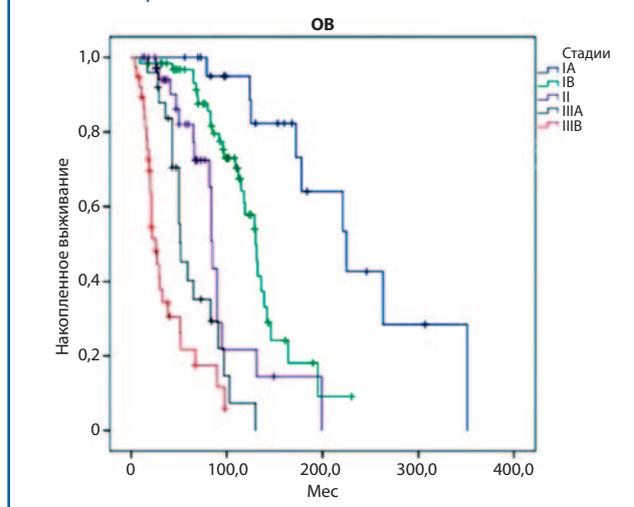
Также различается БРВ между группами. Наибольшая БРВ достигнута в группе с T1, в то время как самая короткая в группе с T3 ( $p=0,002$ ; log-rank test). Статистически значимая разница также достигнута между T2 и T3 ( $p=0,0001$ ; log-rank test). Медиана БРВ в группе T1 составила 24 (95% ДИ 19–29) мес; в группе T2 – 24 (95% ДИ 21–27) мес; при T3 – 11 (95% ДИ 4–18) мес. Показатели 2-летней БРВ в группах с T1, T2 и T3 составили 45, 42 и 5% соответственно.

Учитывая показатели выживаемости при различных сочетаниях предложенных нами новых значений категории T с другим прогностически значимым фактором – степенью злокачественности опухоли, разработан проект TNM-классификации НЗЛС (табл. 3), в соответствии с которой проведена группировка больных по стадиям заболевания, затем построены кривые ОВ и БРВ при каждой стадии опухоли (рис. 13, 14) и оценена достоверность межгрупповых различий.

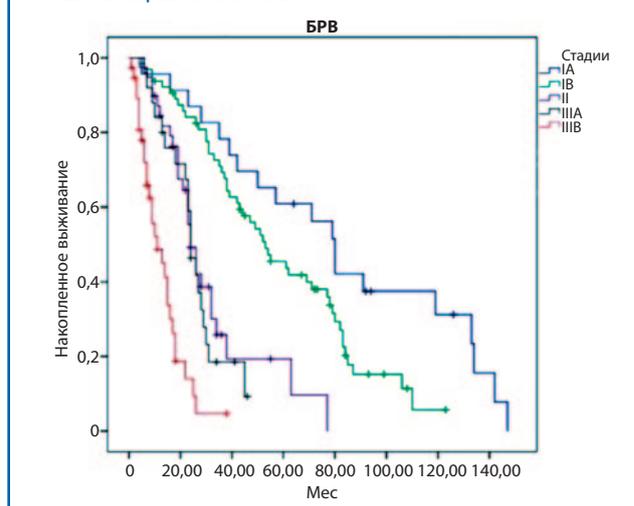
В группу IA стадии вошли 23 (12%) больных, в группу IB стадии – 60 (31%), II – 40 (21%), IIIA – 28 (15%), IIIB – 41 (21%). Отсутствовали пациенты с M1 (IV) и N1 стадией болезни.

ОВ статистически значимо различается между всеми группами пациентов. Наибольшая ОВ достигнута в группе с

**Рис. 13. ОВ пациентов в соответствии с предложенной TNM-классификацией НЗЛС. Метод Каплана–Мейера.**  
**Fig. 13. The OS in patients in accordance with the proposed TNM classification of NRLS. The Kaplan–Meier method.**



**Рис. 14. БРВ пациентов в соответствии с предложенной TNM-классификацией НЗЛС. Метод Каплана–Мейера.**  
**Fig. 14. The DFS in patients in accordance with the proposed TNM classification of NRLS. The Kaplan–Meier method.**



IA, в то время как самая короткая ОВ – в группе с IIIB ( $p=0,0001$ ; log-rank test). Статистически значимая разница достигнута между IA и IB стадиями ( $p=0,001$ ; log-rank test); IA и II, IIIA, IIIB ( $p=0,0001$ ; log-rank test); IB и II ( $p=0,009$ ; log-rank test); IB и IIIA, IIIB ( $p=0,0001$ ; log-rank test); II и IIIA ( $p=0,030$ ; log-rank test); II и IIIB ( $p=0,0001$ ; log-rank test); IIIA и IIIB ( $p=0,006$ ; log-rank test). Медиана ОВ в группе IA составила 225 (95% ДИ 159–291) мес; в группе IB – 130 (95% ДИ 117–143) мес; при II – 85 (95% ДИ 82–88) мес; при IIIA – 52 (95% ДИ 39–65) мес; при IIIB – 26 (95% ДИ 19–32) мес. Показатели 5-летней ОВ в группах с IA, IB, II, IIIA и IIIB составили 100, 84, 44, 32 и 11%, 10-летней ОВ – 61, 28, 5, 4 и 0% соответственно.

Наибольшая БРВ достигнута в группе с IA, в то время как самая короткая БРВ – в группе с IIIB ( $p=0,0001$ ; log-rank test). Статистически значимая разница также достигнута между IA и IB стадиями ( $p=0,029$ ; log-rank test); IA и II, IIIA, IIIB ( $p=0,0001$ ; log-rank test); IB и II, IIIA, IIIB ( $p=0,0001$ ; log-rank test); II и IIIB ( $p=0,0001$ ; log-rank test); IIIA и IIIB ( $p=0,0001$ ; log-rank test). Медиана БРВ в группе IA составила 80 (95% ДИ 67–93) мес; в группе IB – 53 (95% ДИ 39–67) мес; при II – 24 (95% ДИ 20–28) мес; при IIIA – 24 (95% ДИ 21–27) мес; при IIIB – 11 (95% ДИ 5–18) мес. Показатели 2-летней БРВ в группах с IA, IB, II, IIIA и IIIB составили 87, 81, 36, 35 и 5%, 5-летней БРВ – 57, 38, 4, 0 и 0% соответственно.

## Обсуждение

Нами проведено исследование на базе крупнейшей онкологической клиники России и Европы НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с целью оценки прогностической значимости TNM-классификации забрюшинных сарком 8-го издания и поиска новых критериев для оптимизации классификации на примере самых часто встречаемых забрюшинных опухолей-липосарком.

Данная работа демонстрирует, что критерий «Т», предлагаемый TNM-классификацией 8-го издания, является нерелевантным при описании НЗЛС, поскольку вследствие длительного бессимптомного течения болезни опухоль достигает больших размеров и в 93% случаев расценивается как Т4. Об этом также свидетельствует большинство исследовательских работ, посвященных забрюшинным опухолям, в частности липосарком [7–13]. В нашем исследовании на графиках выживаемости отчетливо видно отсутствие статистически значимой разницы в ОВ и БРВ пациентов с НЗЛС low grade (G1) при сравнении Т1-2 и Т3. Достоверная разница достигнута лишь между Т1-3 и Т4, а в группе пациентов с НЗЛС high grade (G2-3) проведение межгруппового анализа выживаемости вообще не представляется возможным ввиду того, что в 97% случаев НЗЛС имеет размер более 15 см. Исходя из изложенного, критерий «Т» по классификации TNM 8-го издания не коррелирует с прогнозом у пациентов с НЗЛС. Несоответствие значений категории Т реальным размерам НЗЛС приводит к неадекватному стадированию опухоли. В нашем исследовании среди 192 пациентов, прошедших хирургическое лечение по поводу первичной НЗЛС, не было ни одного случая с II–IIIА стадиями, т.е. две из 6 прогностических групп (IA, IB, II, IIIА, IIIВ, IV) не нашли своего применения в течение 15-летнего периода, а показатель выживаемости удалось оценить лишь у больных I и IIIВ стадий.

Особого внимания заслуживает факт отсутствия метастатического поражения лимфатических узлов у больных НЗЛС в нашем исследовании. Редкая встречаемость лимфогенных метастазов при НЗЛС подтверждается опытом зарубежных исследователей. С 1987 г. в печати зафиксировано лишь 10 случаев метастатического поражения лимфатических узлов при липосаркомах с преимущественной локализацией первичных опухолей в мягких тканях туловища и конечностей [20–22]. Таким образом, состояние лимфатических узлов имеет при НЗЛС крайне ограниченное прогностическое значение. Однако мы не могли отказаться от использования в системе стадирования аббревиатуры TNM, так как лимфогенные метастазы, по данным литературы, при этой опухоли все-таки встречаются, а частота отдаленных метастазов при дедифференцированной, плеоморфной и круглоклеточной липосаркоме достаточно высокая. Не имея собственных данных о выживаемости больных с N+ или M1, сочли возможным оставить N- и M-стадирование таковым, как оно было в 8-й TNM-классификации, полагаясь на авторитетное мнение AJCC/UICC. Выбранная нами стратегия заключается в том, что случаи с N+ и M1 в предложенной нами классификации отнесены в «терминальные» стадии по аналогии с классификацией TNM AJCC/UICC 8th ed.

Поиск новых критериев для повышения точности прогноза показал, что применительно к НЗЛС лишь степень злокачественности имеет в TNM-классификации 8-го издания прогностическое значение, а категория Т нуждается в приведении в соответствие с реальными размерами НЗЛС. Для этого нами изменено пороговое значение размеров опухоли с 15 до 20 см, что позволило, во-первых, более адекватно распределить пациентов; во-вторых, достичь достоверных различий в показателе ОВ между Т подгруппами независимо от степени злокачественности НЗЛС. Как при G1, так и G2-3 опухолях ОВ оказалась достоверно хуже у больных НЗЛС, размер которых превышал 20 см, по сравнению с теми, у кого новообразование было менее 20 см. Другим признаком, способным повысить точность прогноза при многих новообразованиях, является вращение опухоли в прилежащие органы. Наше исследование показало, что гистологически подтвержденное вращение НЗЛС в соседние органы приводит к статистически достоверному ухудшению выживаемости и этот фактор может быть использован в качестве значения категории Т, указывающего на плохой прогноз. Предложенные нами значения категории Т (Т1 – ≤20 см; Т2 – >20 см; Т3 – гистологически подтвержденное вращение опухоли в прилежащие органы) демонстрировали статистически значимые различия в показателях ОВ между Т-подгруппами. Их использование в TNM-классификации позволило достичь достоверных различий в показателях ОВ практически между всеми группами больных, сформированными по стадиям опухоли. БРВ также достоверно различалась почти во всех группах (за исключением различия между II и IIIА стадией).

Как и предшествующие издания, TNM-классификация злокачественных опухолей 8-й редакции не отражает полноценно распространенность опухоли и прогноз заболевания при НЗЛС.

## Заключение

Ввиду того, что НЗЛС имеют определенные особенности (размеры больше, чем при других НЗО, крайне редкое лимфогенное метастазирование) и составляют более 50% от общего числа забрюшинных опухолей, целесообразно создание специальной TNM-классификации для НЗЛС с целью адекватного стадирования и прогноза заболевания.

Пересмотр Т-стадирования необходим для повышения точности прогноза у больных НЗЛС. Предложенная TNM-классификация с новыми значениями категории Т продемонстрировала более адекватное распределение больных по стадиям и достоверность межгрупповых различий показателя выживаемости.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература/References

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М., 2018.  
[Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. The state of cancer care for the population of Russia in 2017. Moscow, 2018 (in Russian).]
- Liles JS, Tzeng CW, Short JJ et al. Retroperitoneal and intra-abdominal sarcoma. *Curr Probl Surg* 2009; 46 (6): 445–503. DOI: 10.1067/j.cpsurg.2009.01.004
- Dalal KM, Kattan MW, Antonescu CR et al. Subtype specific prognostic nomogram for patients with primary liposarcoma of the retroperitoneum, extremity, or trunk. *Ann Surg* 2006; 244 (3): 381–91. DOI: 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.
- Собин Л.Х., Господарович М.К., Виттекинд К. TNM: Классификация злокачественных опухолей. 2003; 6: 254.  
[Sobin L.Kh., Gospodarovich M.K., Vittekind K. TNM: Klassifikatsiya zlokachestvennykh opukholey. 2003; 6: 254 (in Russian).]
- Собин Л.Х., Господарович М.К., Виттекинд К. TNM: Классификация злокачественных опухолей. 2011; 7: 288.  
[Sobin L.Kh., Gospodarovich M.K., Vittekind K. TNM: Klassifikatsiya zlokachestvennykh opukholey. 2011; 7: 288 (in Russian).]
- Raut CP, Miceli R, Strauss DC et al. External validation of a multi-institutional retroperitoneal sarcoma nomogram. *Cancer*. 2016;122 (9):1417–24. DOI: 10.1002/cncr.29931
- Неред С.Н., Стилиди И.С., Клименков А.А. и др. Клинико-морфологические особенности и результаты хирургического лечения забрюшинных неорганных липосарком. *Вопр. онкологии*. 2012; 58 (1): 94–100.  
[Nered S.N., Stilidi I.S., Klimentov A.A. et al. Kliniko-morfologicheskiye osobennosti i rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya zabryushinnykh neorgannykh liposarkom. Voprosy onkologii. 2012; 58 (1): 94–100 (in Russian).]
- Matthysens LE, Creyffens D, Ceelen WP. Retroperitoneal liposarcoma: current insights in diagnosis and treatment. *Front Surg* 2015; 2: 4. DOI: 10.3389/fsurg.2015.00004
- Setzu N, Miyake M, Wakai S et al. Primary Retroperitoneal Myxoid Liposarcomas. *Am J Surg Pathol* 2016; 40 (9): 1286–90. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000657. PMID: 27158758; PMCID: PMC5029446.
- Liles JS, Tzeng CWD, Short JJ et al. Retroperitoneal and intra-abdominal sarcoma. *Curr Probl Surg* 2009; 46 (6): 445–503. DOI: 10.1067/j.cpsurg.2009.01.004
- Bonvalot S, Rivoire M, Castaing M et al. Primary retroperitoneal sarcomas: a multivariate analysis of surgical factors associated with local control. *J Clin Oncol* 2009; 1; 27 (1): 31–7. DOI: 10.1200/JCO.2008.18.0802. PMID: 19047280.

13. 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
14. Ardoino I, Miceli R, Berselli M et al. Histology-specific nomogram for primary retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Cancer* 2010; 116 (10): 2429–36. DOI: 10.1002/cncr.25057. PMID: 20209615.
15. Gronchi A, Miceli R, Shurell E et al. 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): 1649–55. DOI: 10.1200/JCO.2012.44.3747
16. Abbott AM, Habermann EB, Parsons HM et al. Prognosis for primary retroperitoneal sarcoma survivors: a conditional survival analysis. *Cancer* 2012; 118 (13): 3321–29. DOI: 10.1002/cncr.26665
17. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch. TNM classification of malignant tumours. 8th ed New York: Wiley-Blackwell, 2017.
18. Волков А.Ю., Неред С.Н., Любченко Л.Н. Забрюшинные неорганные липосаркомы: современный взгляд на проблему. *Сиб. онкол. журнал.* 2019; 18 (5): 86–96. DOI: 10.21294/1814-4861-2019-18-5-86-96
- [Volkov A.Yu., Nered S.N., Lyubchenko L.N. Zabryushinnyye neorgannyye liposarkomy: sovremennyy vzglyad na problemu. *Sib. onkologicheskii zhurn.* 2019; 18 (5): 86–96. DOI: 10.21294/1814-4861-2019-18-5-86-96 (in Russian).]
19. Antonescu CR, Tschernyavsky SJ, Decuseara R et al. Prognostic impact of P53 status, TLS-CHOP fusion transcript structure, and histological grade in myxoid liposarcoma: a molecular and clinicopathologic study of 82 cases. *Clin Cancer Res* 2001; 7 (12): 3977–87.
20. Geethamani V, Savithri R, Suguna BV, Niveditha SR. Cytomorphology of dedifferentiated liposarcoma of the subcutis of the upper back with axillary lymph node metastasis: a case report. *Acta Cytol* 2010; 54: 333–6.
21. Grilli S, Khamassi K, Lachkhem A et al. Head and neck liposarcomas: a 32 years experience. *Auris Nasus Larynx* 2010; 37: 347–51.
22. Schofer MD, Abu-Safieh MY, Paletta J et al. Liposarcoma of the forearm in a man with type 1 neurofibromatosis: a case report. *J Med Case Reports* 2009; 3: 7071.
23. Correia de Sá IB, Carvalho J, Silva R et al. Liposarcoma with lymph node spread: a case presentation and a systematic review of the literature. *Euro Surg* 2015; 47: 94–100. DOI 10.1007/s10353-015-0314-z

## Информация об авторах / Information about the authors

**Неред Сергей Николаевич** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. онкологического отд-ния хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», проф. каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: nered@mail.ru; SPIN-код: 4588-3230; AuthorID: 394472

**Волков Александр Юрьевич** – аспирант онкологического отд-ния хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». E-mail: 79164577128@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4412-2256; SPIN-код: 3013-4392; AuthorID: 1036201

**Козлов Николай Александрович** – канд. мед. наук, врач-патологоанатом патологоанатомического отд-ния отд. морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». E-mail: newbox13@mail.ru; SPIN-код: 1847-6530; AuthorID: 926182

**Стилиди Иван Сократович** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир., зав. онкологическим отд-нием хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», проф. каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: istilidi@front.ru; SPIN-код: 9622-7106; AuthorID: 443520

**Архиреи Петр Петрович** – канд. мед. наук, врач-хирург онкологического отд-ния хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», доц. каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: arhiri@mail.ru; SPIN-код: 6880-4902; AuthorID: 866561

**Sergei N. Nered** – D. Sci. (Med.), Prof., Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: nered@mail.ru; SPIN- code: 4588-3230; AuthorID: 394472

**Alexander Yu. Volkov** – Graduate Student, Blokhin National Medical Research Centre of Oncology. E-mail: 79164577128@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4412-2256; SPIN-code: 3013-4392; AuthorID: 1036201

**Nikolay A. Kozlov** – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Centre of Oncology. E-mail: newbox13@mail.ru; SPIN- code: 1847-6530; AuthorID: 926182

**Ivan S. Stilidi** – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: istilidi@front.ru; SPIN-code: 9622-7106; AuthorID: 443520

**Peter P. Arkhiri** – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: arhiri@mail.ru; SPIN-code: 6880-4902. AuthorID: 866561

Статья поступила в редакцию / The article received: 29.05.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.09.2020