

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Иркутский государственный институт усовершенствования врачей

## **Неорганные забрюшинные опухоли**

пособие для врачей

Иркутск, 2010



Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Иркутский государственный институт усовершенствования врачей

## **Неорганные забрюшинные опухоли**

пособие для врачей

Иркутск, 2010

## **Оглавление**

### **Введение**

### **Глава I. Эпидемиология, классификации и особенности патогенеза**

Возрастное и гендерное распределения

Характеристика морфологического распределения

Международная гистологическая классификация и особенности 3-го пересмотра

Классификация UICC 6-го пересмотра

Особенности патогенеза злокачественных НЗО

### **Глава II. Клиническая картина**

### **Глава III. Диагностика**

Классические рентгенологические методы

Современные методы визуализации

Морфологическая диагностика

Дифференциальная диагностика

Диагностический алгоритм

### **Глава IV. Лечение и факторы прогноза**

Факторы прогноза в лечении злокачественных НЗО

Хирургическое лечение

Лучевая терапия

Химиотерапия

Лечебный алгоритм

### **Литература**

УДК 616.38-006

ББК 55.691

Н 52

Р19

*Утверждено Методическим советом ИГИУВа*

**Рецензенты:** В.Г. Лалетин - д-р мед. наук, профессор  
кафедры госпитальной хирургии  
с курсом онкологии ИГМУ

В.А. Белобородов — д-р мед. наук,  
профессор, заведующий кафедрой общей  
хирургии с курсом урологии ИГМУ

Коллектив авторов

Д.м.н. Расулов Р.И., д.м.н., проф. Дворниченко В.В., Зубков Р.А., к.м.н.  
Шелехов А.В., к.м.н. Пономаренко Д.М., к.ф/м.н. Москвина Н.А., к.м.н.  
Батороев Ю.К.

Р19 Неорганические забрюшинные опухоли: пособие для врачей /Р.И.  
Расулов [и др.] Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010, 58с.

Пособие для врачей содержит сведения по этиологии, морфологии, клинике, диагностике неорганических забрюшинных опухолей. Представлены критерии злокачественности, лечебный алгоритм и прогноз заболевания. Особое внимание уделено комплексному и комбинированному лечению злокачественных неорганических забрюшинных опухолей. Пособие рассчитано как на онкологов, так и врачей общей лечебной сети.

УДК 616.38-006

ББК 55.691

Н 52

© ГОУ ДПО ИГИУВ Росздрава, 2010



НЗО, то, пожалуй, можно сказать что эта группа опухолей редкая и разнообразная.

## Введение

*«Репутация многих клиницистов  
похоронена в забрюшинном пространстве»*

*Редакционная статья из журнала  
Lancet 1957 год*

Впервые неорганическую забрюшинную опухоль (НЗО) описал итальянский анатом Veniwieni в 1507 году, который обнаружил её на аутопсии (Wirbatz 1963). Определение «забрюшинная саркома» предложил в 1829 году Lobstein, который, считал, что эти опухоли исходят из позвонков или нервных корешков спинного мозга. Первое описание забрюшинной липомы дал Morgagni (1876), обнаруживший эту опухоль при вскрытии трупа. В последующем автор собрал в литературе 10 случаев подобных новообразований. Однако значительное накопление литературных данных об эпидемиологии, клинической картине и вопросам диагностики и лечения началось только в первой половине прошлого века (Maury, 1918; Frank, 1938; Петров Н.Н. 1934). В отечественной литературе первое сообщение о неорганических забрюшинных опухолях было сделано Н.Н. Филипповым и М.М. Кузнецовым в 1890 году. В 1924 году выходит обзорная статья Н.Н. Аничкова о нейробластомах. Значительно позднее в 1962 году А.П. Шанин сообщил о 1500 описанных в литературе НЗО. А в 1963 году Wirbatz сообщил уже о 3000 наблюдений, к которым добавил 17 своих собственных.

Такое медленное накопление данных об этой группе опухолей безусловно объясняется их небольшой частотой встречаемости. И это притом, что под этим сборным определением - «неорганическая забрюшинная опухоль» - скрывается большое количество объемных образований, крайне разнообразных по своей морфологической структуре, клинической картине и течению процесса. Если попытаться коротко охарактеризовать



НЗО являются чрезвычайно разнообразной по своему морфологическому строению группой новообразований. При этом можно выделить большое число нозологических форм и их вариантов, что, в свою очередь, определяет сложности дифференциального диагноза, поскольку патолог сталкивается с весьма близкой структурной и клеточной характеристикой опухоли. С точки зрения морфологии неорганические образования первично относятся к группе мягкотканых опухолей, поэтому имеют с ними одну гистологическую классификацию. Различают злокачественные, доброкачественные новообразования и группу так называемых местно-деструирующих опухолей («полузлокачественных» или промежуточной степени злокачественности). Последние, как правило, не метастазируют, но обладают выраженным агрессивным ростом, мультицентричностью зачатков и склонностью к рецидивированию даже после массивных радикальных оперативных вмешательств и комбинированного лечения.

В настоящее время существует несколько морфологических классификаций, однако в основе каждой из них лежит классификация созданная L.V. Askerman в 1954 г., в которой структуризация произведена по принципу морфологического типа ткани, дающей рост опухоли. Наиболее употребимой в настоящее время является последнее (третье) издание классификации ВОЗ по патологии и генетике опухолей мягких тканей, которое было издано в 2002 г. под редакцией D.M. Fletcher, K.K. Unni и F. Mertens. Мы приводим его полностью, исключая типы, не встречающиеся в забрюшинном пространстве.

### **Классификация мягкотканых опухолей ВОЗ** **ОПУХОЛИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ**

#### **Доброкачественные**

1. Липома
2. Липоматоз
3. Ангиолипома
4. Миолипома
5. Хондронидная липома

## Глава I. Эпидемиология, классификации и особенности патогенеза НЗО

Частота встречаемости НЗО по данным литературы разных лет значительно варьирует, и неуклонно нарастает с течением времени. При этом прослеживается прямопропорциональная связь между развитием диагностических методов и частотой распространения НЗО.

По данным И.Т. Шевченко (1974) в структуре онкозаболеваний неорганные опухоли составляют 0,02%, а по данным P.G. Calo (1994) - 0,03-0,6%. Таким образом, очевидно увеличение частоты встречаемости обсуждаемой патологии практически в 30 раз, хотя в сравнении с опухолями других локализаций, особенно эпителиоидных, она остается незначительной. Согласно ряду авторов частота распространения НЗО достигает 1%, но в представленных публикациях в структуру забрюшинных опухолей помимо неорганных включены еще и опухоли с четкой органной принадлежностью, как правило, опухоли надпочечника.

Вообще же увеличение выявляемости НЗО связано, безусловно, с широким внедрением методов инструментальной диагностики и в первую очередь ультрасонографического исследования. Так, А.М. Дусмуратов и Х.С. Сайфиев в 1990 году при диспансерном обследовании 6308 человек с помощью УЗИ выявили новообразования забрюшинного пространства в 1,3% наблюдений.

Забрюшинные опухоли неорганного происхождения встречаются в любом возрасте, но преимущественно в возрасте от 40 до 60 лет. На этот возраст приходится от 20 до 40% от всех заболевших. По данным отечественной литературы у женщин НЗО возникают примерно в 1,5-2 раза чаще, чем у мужчин. В тоже время, по данным I. Alldinger et al. (2004) среди 117 пациентов с НЗО пролеченных в университетских клиниках Дрездена и Гамбурга мужчин было 50,4%, а женщин - 49,6%. Такое же соотношение (1:1) наблюдается и в некоторых других публикациях.



Доброкачественные

1. Ангилейомиома
2. Глубокая лейомиома

Злокачественные

1. Лейомиосаркома

ПЕРИЦИТАРНЫЕ (ПЕРИВАСКУЛЯРНЫЕ) ОПУХОЛИ

1. Злокачественная гломусная опухоль

ОПУХОЛИ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ

Доброкачественные

1. Рабдомиома

Злокачественные

1. Эмбриональная рабдомиосаркома
2. Альвеолярная рабдомиосаркома
3. Плеоморфная рабдомиосаркома

СОСУДИСТЫЕ ОПУХОЛИ

Доброкачественные

1. Гемангиома
2. Эпителиоидная гемангиома
3. Ангиоматоз
4. Лимфангиома

Промежуточные

1. Ретиформная гемангиоэндотелиома
2. Папиллярная внутрилимфатическая ангиоэндотелиома
3. Смешанная гемангиоэндотелиома
4. Саркома Капоши

Злокачественные

1. Эпителиоидная гемангиоэндотелиома
2. Ангиосаркома

КОСТНО-ХРЯЩЕВЫЕ ОПУХОЛИ

1. Мезенхимальная хондросаркома
2. Внескелетная остеосаркома

ОПУХОЛИ НЕОПРЕДЕЛЕННОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ

Доброкачественные

1. Внутримышечная миксома
2. Глубокая (агрессивная) ангиомиксома
3. Плеоморфная гиалинизирующая ангиоэктатическая опухоль

Промежуточные

1. Ангиоматидная фиброзная гистиоцитома
2. Оссифицирующая фибромиксоидная опухоль
3. Смешанная опухоль
4. Миоэпителиома

Злокачественные

1. Синовиальная саркома
2. Эпителиоидная саркома
3. Альвеолярная мягкотканная саркома

6. Внепочечная ангиолипома
7. Вненадпочечниковая миелолипома
8. Веретеночлесточная плеоморфная липома
9. Гибернома

#### Промежуточные

1. Атипическая липоматозная опухоль

#### Злокачественные

1. Дедифференцированная липосаркома
2. Миксоидная липосаркома
3. Круглоклеточная липосаркома
4. Плеоморфная липосаркома
5. Липосаркома смешанного типа
6. Липосаркома без признаков дифференцировки

#### ФИБРОБЛАСТИЧЕСКИЕ/МИОФИБРОБЛАСТИЧЕСКИЕ ОПУХОЛИ

1. Доброкачественные
2. Пролиферирующий фасциит
3. Пролиферирующий миозит
4. Оссифицирующий миозит
5. Ишемический фасциит
6. Эластофиброма
7. Миофиброма/миофиброматоз
8. Ангиомиофибробластома
9. Клеточная ангиофиброма
10. Гигантоклеточная ангиофиброма

#### Промежуточные

1. Липофиброматоз
2. Солитарная фиброзная опухоль и гемангиоперицитомы
3. Воспалительная миофибробластическая опухоль
4. Миофибробластическая саркома низкой степени злокачественности

#### Злокачественные

1. Фибросаркома взрослых
2. Миксофибросаркома
3. Фибромиксоидная саркома низкой степени злокачественности
4. Склерозирующая эпителиоидная фибросаркома

#### ФИБРОГИСТИОЦИТАРНЫЕ ОПУХОЛИ

##### Доброкачественные

1. Глубокая доброкачественная фиброзная гистиоцитома

##### Промежуточные

1. Плексиформная фиброгистиоцитарная опухоль
2. Гигантоклеточная опухоль мягких тканей

##### Злокачественные

1. Недифференцированная плеоморфная саркома
2. Гигантоклеточная недифференцированная плеоморфная саркома
3. Воспалительная недифференцированная плеоморфная саркома

#### ГЛАДКОМЫШЕЧНЫЕ ОПУХОЛИ



Все НЗО можно распределить на три крупные морфологические группы - опухоли мезенхимы, нейрогенные опухоли и опухоли эмбрионального происхождения. Кроме того, в клинической практике всегда встречается термин «опухоли неопределенной дифференцировки».

Большую часть НЗО составляют опухоли мезенхимы. На их долю приходится 80-90%. Нейрогенные опухоли занимают 12-20%, а на долю остальных приходится не более 5%.

Чаще всего из опухолей забрюшинного пространства встречаются липосаркома и лейомиосаркома. В большинстве литературных источников указывается их соотношение как 1:1 или 1,2:1. При этом на долю каждого из этих гистологических типов приходится до 20% от всех НЗО, включая доброкачественные.

Особенности патогенеза опухолевого процесса определяют не только сложный характер гистологической классификации, но и своеобразное отсутствие в клиническом течении НЗО четкого деления процесса на доброкачественный и злокачественный. Для доброкачественных НЗО характерно рецидивирование процесса даже после радикального хирургического вмешательства. Причем частота локального рецидивирования достаточно велика и составляет 10-15%. Для опухолей промежуточной степени злокачественности может быть, возможно, и отдаленное метастазирование и локальное рецидивирование, поэтому с клинической точки зрения более целесообразно рассматривать их как злокачественные. В зарубежной литературе термин «злокачественная НЗО» обычно не используют, вместо него употребляют термин «Ретроперитонеальная саркома» (РПС).

В патогенезе злокачественных НЗО ведущее значение имеет локальное рецидивирование, достигающее иногда 70-80%. При этом частота метастазирования меньше на порядок, и составляет, как правило, 3-10%. Чаще всего в процесс метастазирования вовлекаются легкие - до

4. Светлоклеточная саркома мягких тканей
5. Внескелетная миксоидная хондросаркома
6. Примитивная нейроэктодермальная опухоль
7. (PNET)/внескелетная опухоль Юинга
8. Внескелетная опухоль Юинга
9. Внепочечная рабдоидная опухоль
10. Злокачественная мезенхимомма

Необходимо отметить некоторые особенности третьего пересмотра гистологической классификации ВОЗ в сравнении с предшествующими редакциями.

В первую очередь это исключение опухолей нервной ткани из классификации. Эту большую группу эксперты ВОЗ посчитали необходимым перенести в отдельно разрабатываемую классификацию опухолей нервной ткани. Однако в настоящее время существует ряд мнений о необходимости возвращения в гистологическую классификацию НЗО опухолей нервного происхождения. Поскольку хотя это и не совсем строго с точки зрения морфологического упорядочивания, однако целесообразно с точки зрения работы врача-клинициста. Кроме того, в последней редакции произошли изменения терминологии. Ранее в группе злокачественных опухолей нервной ткани выделяли большое количество терминов, нередко являющихся синонимами. Наиболее часто использовали такие названия как шваннома, неврилеммома, злокачественная нейролеммома. В настоящее время эти опухоли объединены под термином «злокачественные опухоли из периферических нервных стволов», или в английской транскрипции «malignant peripheral nerve sheath tumor», а сокращенно - MPNST. Безусловно, это введение позволило добиться большей унификации тактических подходов к диагностике и лечению НЗО.

Также непосредственно в самой классификации мягкотканых опухолей термин «злокачественная фиброзная гистиоцитома» был заменен на определение плеоморфная саркома низкой степени дифференцировки.



классификацией, решающей эту задачу, принято считать схему предложенную в 1977 г. W.O.Russel для всех мягкотканых опухолей. На основании этой классификации была составлена Международная классификация TNM принятая в 1998 году UICC. Наиболее важным дифференциальным критерием в ней является уровень дифференцировки опухоли. Символ Т имеет подуровень а или b, в зависимости от отношения опухоли к поверхностной фасции. Заметим, что все забрюшинные опухоли относятся к категории b

### **TNM классификация сарком мягких тканей**

#### **Первичная опухоль (Т)**

Tx - недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 - первичная опухоль не определяется

T1b - опухоль до 5 см в наибольшем измерении

T2b - опухоль более 5 см в наибольшем измерении

#### **Регионарные метастазы (N)**

Nx - регионарные метастазы не могут быть установлены

N0 - нет регионарных метастазов

N1 - наличие регионарных метастазов

#### **Отдаленные метастазы (M)**

M0 - нет отдаленных метастазов

M1 - наличие регионарных метастазов

На основании этих данных и уровня дифференцировки опухоли определяется стадия процесса

### **Стадирование злокачественных НЗО**

I стадия - T1-2bN0M0 low grade

II стадия - T1bN0M0 high grade

III стадия - T2bN0M0 high grade

IV стадия - ТлюбоеN1M0 или ТлюбоеN0M1 не зависимо от grade.

Совместное использование морфологической и TNM классификаций, позволяет объективизировать результаты диагностики и лечения в разных лечебных учреждениях. Это относится и к первичным и к рецидивным НЗО. Для рецидивов НЗО вводится символ R с указанием порядкового номера рецидива.

Кроме этих классификаций НЗО широкое распространение получили схемы более узкого назначения, относящиеся к хирургическому лечению.

90% от всех отдаленных метастазов. Далее в порядке убывания идут печень, мягкие ткани и кости.

Наибольшее значение в патогенезе опухолевого процесса имеет характер опухоли и степень ее дифференцировки. Поэтому в клинической практике для НЗО широко применяется шкала дифференцировки опухоли.

### **Система градации степени злокачественности опухолей мягких тканей**

#### *I Дифференцировка опухоли*

1 балл - саркомы, весьма напоминающие нормальную дефинитивную ткань

2 балла - саркомы, гистологическое типирование которых относительно определено

3 балла - эмбриональные и недифференцированные саркомы, саркомы сомнительного типа и происхождения

#### *II Число митозов*

1 балл - 0-9 митозов на 10 полей зрения большого увеличения микроскопа

2 балла - 10-19 митозов на 10 полей зрения

3 балла - 20 и более митозов на 10 полей зрения

#### *III Некрозы опухоли*

0 баллов - нет некрозов в опухоли

1 балл - менее 50% площади некроза в опухоли

2 балла - 50% и более площади некроза в опухоли

#### *IV Суммарная гистологическая градация*

G1 - общий балл 2-3

G2 - общий балл 4-5

G3 - общий балл 6-8

В приведенной системе используется трехступенчатая градация, кроме того, возможно использование и четырехступенчатой градации, когда включается понятие дифференцировки G4. Однако в практической онкологии наибольшее значение приобрела двухступенчатая схема, когда выделяют две группы гистопатологической градации. При этом G1 определяют как low grade, а G2 и G3 как high grade.

Гистологическая классификация НЗО имеет большое значение, однако для клинического использования необходима оценка не только морфологии, но и распространенности опухолевого процесса. Первой



методам не отнесено. Использование подобной схемы позволяет определить тактику сосудистого вмешательства до операции, а это в свою очередь, позволяет подготовиться к проведению сосудистого этапа хирургического лечения, выбрать инструменты, материал сосудистого протеза и т.д.

Первый тип определяли как вовлечение в опухолевый процесс артерии и вены; 2-ой тип вовлечение только артерии; третий тип вовлечение только вены и 4-ый тип, если сосуды в опухолевый рост не вовлечены.

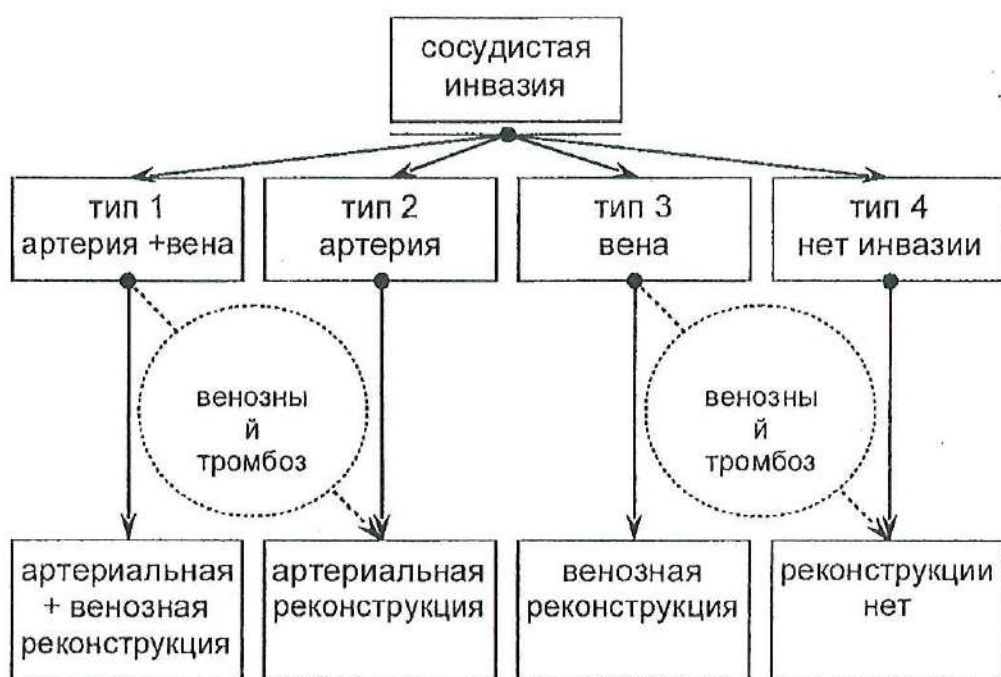


Рис. 1. Схема сосудистой реконструкции при опухолевой инвазии в магистральные сосуды

В связи с важностью проблемы рецидивирования в лечении НЗО особое значение имеют вопросы радикальности выполнения операции, поэтому в случае с забрюшинными опухолями максимально широко пользуются понятием, так называемой чистоты края резекции. Определяемый уровень резекции классифицируют по критерию R:

- R0 - признаков опухоли в крае резекции нет ни макроскопически, ни микроскопически;
- R1 - признаки опухоли в крае резекции не определяются макроскопически, но определяются микроскопически;
- R2 - опухоль в крае резекции определяется как микроскопически, так и макроскопически.

Разумеется, у пациентов с резекцией R0 риск развития рецидива ниже, чем у пациентов с резекцией R1, а у тех в свою очередь ниже, чем у пациентов с резекцией R2. Так у больных с резекцией R0 риск развития рецидива около 25%, а у больных с резекцией R1 52%. При этом ухудшение показателей безрецидивной выживаемости ведет к снижению показателей общей выживаемости. Так, по данным D. Erzen 5- и 10-летняя выживаемость для пациентов с резекцией R0 составила 75% и 64% соответственно, а для R1 составила 25% и 8% соответственно ( $p=0,00001$ ). Для сравнения 5-летняя выживаемость у пациентов с отдаленными метастазами НЗО составила 12%, то есть в 2 раза меньше чем у больных с радикальной резекцией R1 без метастазов.

Также важное хирургическое значение имеет инвазия РПС в магистральные сосуды живота. В этой связи группой онкологов из Гейдельберга под руководством Matthias H.M. в 2006 году была предложена схема деления сосудистой инвазии (рис. 1).

Тип сосудистой инвазии определяется до операции по КТ или МРТ. КТ-ангиография с 4-х детекторной системой была признана исследователями стандартом диагностики для пациентов с планируемой сосудистой резекцией, а вот использование ангиографии к рутинным



особого различия по характеру злокачественности процесса. Практически во всех литературных источниках указывается на то, что самым частым признаком НЗО является наличие пальпируемой, малосмещаемой и безболезненной опухоли.

При дальнейшем росте новообразования появляются симптомы, характер которых зависит от топографии опухоли и связан со сдавлением или смещением соседних органов. Как правило, в литературе эти симптомы «сдавления» делят в зависимости от поражения той или иной системы на неврологические, сосудистые, желудочно-кишечные и мочевыделительные. В ряде случаев наблюдается сочетание поражения нескольких систем.

Причиной появления неврологических симптомов является компрессия на нервные стволы забрюшинного пространства. При этом клинические проявления варьируют в широком диапазоне, от ощущения тяжести или распираания в животе, до выраженных болей жгучего характера. Болевой синдром не имеет четкой локализации, но часто сопровождается характерной «региональной» иррадиацией в нижнюю конечность, паховую область, промежность, прямую кишку.

Сосудистые проявления практически всегда обусловлены компрессией крупных вен. Как правило, НЗО не вызывает сдавления артериальных стволов, а только смещает их, что подтверждается данными ангиографий. Чаще всего компрессии подвергаются нижняя полая и подвздошные вены. Клинические признаки такого сдавления это увеличение объема нижней конечности на стороне поражения, боли и усиление сосудистого рисунка подкожной жировой клетчатки. Отметим что такого типа клинические проявления характерны только для злокачественных НЗО. Возможно, это связано с тем, что при доброкачественных НЗО, вследствие их низкого темпа роста, успевает развиться коллатеральная сеть венозного оттока.

## Глава II. Клиническая картина

Специфической чертой НЗО является длительное отсутствие клинических проявлений, симптоматика возникает, как правило, при вовлечении в опухолевый процесс или сдавлении соседнего органа с изменением функции последнего. В настоящее время общепризнанным является комплексный подход к изучению не только локального статуса и отдаленного метастазирования, но и общего состояния пациента, а также вопросов изменения функции органов, так или иначе вовлеченных в опухолевый процесс.

Однако классические подходы в диагностике НЗО сохраняют своё значение. Нельзя занижать значение таких методов как сбор анамнеза и физикальный осмотр.

Сбор анамнеза позволяет выявить длительный период относительно бессимптомного течения. Иногда НЗО в своем росте вообще не вызывают серьезных нарушений в работе жизненно важных органов, достигая при этом огромных размеров. Так в литературе описаны случаи, когда забрюшинное образование весило 51 кг, при собственном весе пациента менее 40 кг.

Наиболее ранним симптомом НЗО являются боли в животе. Они наблюдаются приблизительно у 70-75% пациентов. Этот симптом встречается не только у больных со злокачественными НЗО, но и у пациентов с доброкачественными опухолями. Боль может быть первым признаком существующей, но еще определяемой при пальпации опухоли. Особенно это характерно для опухолей небольших размеров, расположенных паравертебрально, в полости малого таза, а также в случаях, когда в процесс вовлекается корень брыжейки тонкой кишки.

Следующим по частоте и наиболее важным симптомом, который часто обнаруживается случайно, является определение опухоли при пальпации живота. Этот симптом выявляется примерно у 80% больных, так же без



55% больных с НЗО не имеют каких-либо клинических проявлений. Опухоль у них является случайной находкой, выявляемой обычно на УЗИ во время профосмотра.

Нарушение деятельности желудочно-кишечного тракта проявляется в виде тошноты, рвоты, тяжести после приема пищи, частых запоров.

Расстройства мочевыделительной системы проявляются в виде поллакиурии, болях в поясничной области, затруднениях при мочеиспускании.

В литературе середины прошлого века большое значение придавали тщательному анализу выявляемых у пациента симптомов. На основании этого строили предположения о топографии, размерах, и даже морфологии НЗО. Так, опухоли, расположенные в правой половине забрюшинного пространства, давали более раннюю клиническую картину венозного застоя и приводили к расширению сосудов передней брюшной стенки. При локализации НЗО в эпигастральной области больные чаще предъявляли жалобы на чувство тяжести и боли не связанные с приемом пищи. При опухолях располагающихся в нижних отделах и левой половине забрюшинного пространства раньше всего появлялись симптомы нарушения пассажа по кишечнику.

Заметим что последовательность проявления различных признаков, их продолжительность и характер позволяют сделать серьезные выводы в дифференциальной диагностике. При этом максимальная роль принадлежит правильному сбору анамнеза. Так изучение анамнеза заболевания позволяет предположить с большей или меньшей степенью вероятности: гематомы забрюшинного пространства, аневризмы брюшного отдела аорты, блуждающую почку, вторичные метастатические опухоли, воспалительные процессы, паразитарное поражение, гинекологические опухоли.

С развитием и широким внедрением современных методов визуализации значительно выросло количество НЗО, без каких либо клинических признаков. Так, если в середине прошлого века процент бессимптомных НЗО не превышал 10-15%, то теперь он неуклонно растет. В нашем собственном исследовании установлено, что в настоящее время



смещение и сдавление крупных артериальных стволов и паренхиматозных органов, в первую очередь почек.

В трудных диагностических случаях ряд авторов рекомендовали сочетать метод ангиографии и наложение пневморетроперитонеума.

Также большое внимание уделяли каваграфии, при этом в конце 70-х годов прошлого века сложилось мнение, что каваграфия на основании косвенных признаков помогает не только диагностировать новообразование, но и решить вопрос о его операбельности.

С целью дифференциального диагноза с лимфопролиферативными заболеваниями и метастатическим поражением забрюшинных лимфоузлов использовали и методы лимфографии.

### ***Современные методы визуализации***

Максимальное значение в настоящее время получили методы визуализации с компьютерной реконструкцией, а именно: ультрасонография, рентгеновская и магнитно-резонансная компьютерная томография. Появление этих методов позволило с большой точностью определять размеры, локализацию, возможную инвазию опухоли. Кроме того, возникла реальная скрининговая система контроля местного рецидивирования. Насколько важна эта проблема, указывает тот факт, что Wangesteen в 1956 году предложил и активно пропагандировал операции типа second-look у пациентов с НЗО как раз с целью раннего выявления местных рецидивов.

Характеристики диагностических методов по данным различных источников приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Сводные характеристики диагностических методов

метод исследования	чувствительность, %	специфичность, %	точность, %
УЗИ	90	65	75-80
КТ	90-95	80	85

### Глава III. Диагностика

Поскольку клиническая картина запаздывает и не имеет специфических черт, на первый план выходят вопросы инструментальной диагностики.

#### *Рентгенологические методы*

Ранее основное значение имели классические методы рентгенодиагностики. Так в монографиях отечественных авторов середины 70-х отмечалось, что выполнение полноценного рентгенологического исследования позволяет установить правильный диагноз в 80-90% случаев. Первоначально пациенту выполняли обзорную рентгенографию грудной клетки и брюшной полости, что могло подтвердить наличие опухоли. Для того, чтобы установить находится ли она внутри или внебрюшинно выполняли искусственное контрастирование. При этом наибольшее значение имел пневморетроперитонеум. Введенный забрюшинно газ позволял не только проводить дифференциальную диагностику, но и давал возможность оценить месторасположение неорганической опухоли. Для расширения возможностей метода использовали боковые и другие варианты проекций.

Следующим по значению классическим методом рентгенологического обследования является аортография и селективная ангиография. При этом известно, что забрюшинные опухоли могут проявляться на ангиограммах как прямыми, так и косвенными признаками. К прямым признакам относятся: расширение питающих опухоль артерий и наличие «патологических» сосудов в артериальной фазе; длительная задержка контрастного вещества в этих сосудах в капиллярной фазе; в паренхиматозной фазе пропитывание контрастным веществом всего массива опухоли или ее участков. Косвенными признаками являются



преимуществ: отсутствие пропусков изображения, получение мультипланарных и трехмерных реконструкций высокого качества, скорость исследования [Bonaldi V.M., Bret P.M., 1995] Для уточнения данных о соотношении НЗО и сосудов всегда используется контрастное усиление. Это позволяет практически во всех случаях визуализировать сосуды для оценки их состояния и соотношения с НЗО. Что в свою очередь позволяет на диагностическом этапе с большой долей вероятности предполагать предстоящий объем хирургического лечения.

Метод магнитно-резонансной томографии наиболее молодой среди всех используемых в диагностике НЗО. Первое крупное описание применения МРТ у больных с НЗО дал Ishikawa T. et al в 1996 году. Разработка новых быстрых и сверхбыстрых импульсных последовательностей для высокопольных МР томографов (напряженностью магнитного поля 1,0-1,5 тесла) позволило получать более качественное изображение органов и тканей брюшинного пространства в любой произвольно определяемой плоскости. Наибольшие преимущества у МРТ при обследовании крупных (более 10 см) опухолей. Как правило, исследование таких опухолей на УЗИ затруднено из-за ограниченности обзора области новообразования и невозможности получения изображения всей опухоли в совокупности ее взаимоотношений с окружающими органами и структурами. В свою очередь на КТ исследование таких опухолей затруднено из-за визуализации только в одной плоскости.

Таким образом, использование методов компьютерной реконструкции позволяет создавать виртуальную модель опухолевого процесса, которая, в свою очередь, решает проблемы интраоперационной тактики на этапе дооперационного планирования.

Использование методов эндоскопического исследования имеет в диагностике НЗО вспомогательное значение, больше для проведения дифференциального диагноза. Однако проведение рутинных методов

МРТ	95	90	90-95
ангиография	85	85	80-85

Использование методов ультразвукографии в диагностике НЗО на современном этапе является обязательным. Относительная дешевизна и простота выполнения, отсутствие необходимости введения каких-либо препаратов, отсутствие лучевой нагрузки, высокая мобильность аппаратуры сделали этот метод наиболее распространенным в практике любого онкологического учреждения. В диагностике НЗО использование УЗИ позволяет не только проводить исследование на дооперационном этапе, но и является самым важным скрининговым методом в диспансерном наблюдении этих пациентов.

В последние годы большое практическое значение приобретает интраоперационное УЗИ (ИОУЗИ). Метод позволяет детально изучить НЗО, точно локализовать и определить границы образования, установить взаимосвязь с окружающими органами и главными кровеносными сосудами. Применение ИОУЗИ при операциях по поводу удаления НЗО обусловлено необходимостью быстрой и нетравматичной оценки структуры, локализации, и взаимоотношения опухоли с окружающими органами и магистральными сосудами. Кроме того, возможна более детальная оценка состояния паренхимы печени на предмет отдаленного метастазирования. Широкое значение приобретает использование дуплексного сканирования магистральных сосудов до операции, при этом возможно определение гемодинамической значимости опухолевой компрессии на магистральные сосуды, а также возможной опухолевой инвазии в сосуды.

Развитие методов компьютерной томографии, в частности появление мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) позволило повысить требования к раннему выявлению и точному определению расположения забрюшинных опухолей, в том числе и в сложном их взаимоотношении с окружающими анатомическими структурами. МСКТ имеет ряд



Вследствие этого многие авторы на рубеже 70-80-х годов отказались от попыток дооперационного морфологического диагноза. Так, Черкес В.Л. предлагал производить взятие биопсии только интраоперационно в случае неудаляемой опухоли, что, безусловно, исключает неоадвантное лечение. В этой связи раньше перспективным представлялось применение в диагностическом алгоритме лапароскопии. В отечественной литературе первое упоминание о диагностической лапароскопии встречается у К.В. Даниель Бек, при этом в 18 случаях из 50 выполнялась пункция опухоли для цитологического исследования. Однако с развитием методов эндовидеохирургии значительного увеличения использования диагностической лапароскопии не отмечено. Кроме того, оказалось, что выполнение диагностической лапароскопии может способствовать развитию имплантационного метастазирования. Так М.А. Clark и J.M. Thomas в 2003 году опубликовали случай лапароскопической диагностики и биопсии у 40 летней женщины с опухолью забрюшинного пространства. При гистологическом исследовании опухоль была определена как умеренно дифференцированная лейомиосаркома, после чего произведено комбинированное оперативное вмешательство. Радикальность операции была подтверждена негативными результатами микроскопического исследования краев резекции, но через 9 месяцев клинически был выявлен рецидив в области постановки лапароскопического порта. После гистологического подтверждения, выполнено удаление рецидива. Авторы делают заключение, что в этом случае были завышены показания для проведения диагностической лапароскопии.

Однако с развитием методов визуализации на первый план в дооперационной морфологической диагностике НЗО вышел метод столбиковой транскутанной биопсии (СТБ). Учитывая высокую разрешающую способность УЗ или КТ, часто удается получить полноценный биоптат опухоли, в котором не только присутствуют клетки и фрагменты межклеточного вещества, но и сохранено их взаимное



обследования, таких как ФГДС и ФКС обязательно в диагностическом алгоритме. Их выполнение позволяет не только уточнить данные о сопутствующей патологии, но и исключить опухолевую инвазию. Кроме того, в последнее десятилетие большое развитие приобрел метод эндоУЗИ, во время которого производится ультрасонография датчиком, установленным в дистальной части фиброскопа. Использование эндоУЗИ позволяет с большой точностью исключить органное происхождение опухоли, в первую очередь это касается неэпителиальных опухолей желудка, а именно GIST. На КТ данные опухоли расположенные на задней стенке желудка практически неотличимы от НЗО.

### ***Морфологические исследования***

Безусловно, одним из самых важных вопросов диагностики в онкологии является выяснение характера опухолевого процесса. Поэтому, в диагностический алгоритм любого злокачественного новообразования входит попытка постановки дооперационного морфологического диагноза. Забрюшинные опухоли в этом аспекте всегда представляли значительный интерес. В историческом контексте первоначально попытки дооперационной верификации опухолевого процесса начинались с выполнения тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) вслепую, поскольку топографическое расположение НЗО, близость крупных сосудов, нервных стволов, органов живота, как правило, делает невозможным проведение инцизионной биопсии. Однако часто НЗО представлены разнообразными клеточными и тканевыми элементами. Кроме того, в структуре опухоли имеется значительное количество межклеточного вещества. Выше перечисленное не позволяет выполнить забор большого количества информативного, клеточного материала при ТАБ вслепую, без методов визуализации. Это, свою очередь, значительно усложняло правильную постановку гистологического диагноза, а зачастую не позволяло даже сделать выводы о злокачественности процесса.



исследования оказались явно недостаточными в морфологической диагностике.

В последующем разработаны методы иммуногистохимического анализа. В основе этих методов лежит реакция антиген-антитело, при этом антигеном является выявляемый в ткани субстрат. Методы иммунологии позволили получить и выделить как моноклональные, так и поликлональные антитела. Их поверхность маркируется по методике флуоресценции, в результате появилась возможность выявлять экспрессию в ткани тех или иных опухолевых белков, характерных для данной конкретной гистогенетической группы. Проведение такого исследования получило название «иммунофенотипирование» - ИФТ. Причем использовать эти реакции возможно не только на «свежих» замороженных срезах, но и на стандартных парафиновых срезах, а это делает возможным проводить не только текущие изучения гистологических препаратов, но и ретроспективные, архивные исследования.

Для иммуногистохимического анализа НЗО используется широкий спектр маркеров (табл. 2).

Таблица 2.

Основные тканевые маркеры в анализе НЗО

маркеры	опухоль
Гладкомышечный актин, десмин	Лейомиосаркома
Эпителиальный мембранный антиген	Синовиальная саркома
Протеин S100	MPNST
Десмин, миоглобин, саркомерный актин	Рабдомиосаркома
Фактор Виллебранда CD31, CD34	Ангиосаркома
Нейронспецифическая енолаза CD99	PNET/Ewing
Цитокератины, эпителиальный мембранный антиген	Эпителиоидная саркома
Протеин S100, HMB45	Светлоклеточная саркома

расположение, что в свою очередь увеличивает диагностическую значимость метода. Так, по данным С.А. Мавричева (297 наблюдений) метод СТБ обладает специфичностью - 100%, точностью - 97,8%, прогностической ценностью положительного результата - 100%. Кроме того, получение полнослойного гистологического среза опухоли позволяет воспользоваться методами иммуногистохимии для определения типа опухолевой ткани, что крайне важно для дифференциального диагноза с органными, метастатическими и лимфопролиферативными поражениями брюшинного пространства.

Высокая точность наведения и небольшой процент осложнений позволили применять ТАБ под контролем УЗИ (Bentz S.J. et al 1996), или КТ (DeCarvalho V.L. et al 1998). И, хотя диагностические характеристики ТАБ значительно ниже, чем у СТБ, использование тонкоигольной биопсии, как правило, дает возможность на дооперационном этапе установить характер злокачественности опухоли.

Таким образом, в настоящее время существуют надежные диагностические методы, позволяющие на дооперационном этапе точно устанавливать гистологический тип опухоли, либо в сложных случаях определять характер злокачественности опухоли.

Формальное морфологическое исследование зачастую вызывает значительные трудности в определении гистологической принадлежности и степени злокачественности НЗО. Так, плеоморфная саркома одновременно может напоминать веретенклеточную липому, фибролипому или липосаркому. При этом определение того или иного типа ткани в опухоли значительно облегчает постановку морфологического диагноза. Ранее с этой целью предпринимались попытки выполнения гистохимических методов исследования. В их основе лежат химические реакции позволяющие выявлять в опухоли жир, гликоген, нервные волокна и.т.д. Однако результаты таких методов



Безусловно, такой набор методов требует дорогого и качественного оборудования рабочего места патолога.

Кроме решения вопроса о гистологическом типе опухоли большое значение в исследовании удаленного препарата играет определение чистоты края резекции. Для уточнения вопроса об отсутствии опухолевого роста по краю резекции используется метод маркировки краев тушью. В основе использования этого метода лежит коагуляция белка туши под действием кислот на поверхности ткани. При этом прекращаются ферментативные процессы в крае резекции, и происходит четкая его маркировка пигментом красителя. Удаленный препарат по краю резекции обрабатывают тушью. Использование разных цветов красителя позволяет точно маркировать любой интересующий участок. После этого край резекции фиксируется. В качестве фиксатора используется, как правило, жидкость Боуэна. После вырезки края резекции и парафиновой проводки производится световая микроскопия. В поле микроскопа отчетливо определяется край резекции обработанный цветным красителем и его отношение к опухолевой ткани в препарате. При этом компьютерная программа анализа изображений позволяет определить линейные размеры в микрометрах, следовательно, определение чистоты края резекции проходит с высокой точностью.

### ***Дифференциальный диагноз***

В дифференциальной диагностике НЗО основное значение имеет исключение с помощью методов исследования принадлежности опухоли к тому или иному органу и выявление косвенных и прямых признаков заболевания.

При расположении опухоли в эпигастральной области в дифференциальный ряд попадают объемные образования желудка, толстой кишки, печени и селезенки. Ошибки дифференциальной диагностики забрюшинных опухолей и опухолей желудочно-кишечного

Отметим, что методы иммуногистохимии отличаются относительная дешевизна и практическая доступность, что позволяет использовать их в широкой сети медицинских учреждений.

Однако есть у методов ИФТ и свои недостатки. Так они не могут быть использованы в диагностике некоторых первичных опухолей, а также в распознавании природы метастазов. К таким опухолям относится ряд липоматозных сарком, остеохондронидные и некоторые миофибробластические опухоли.

В этой связи в последние годы проводится активное изучение генома опухолевых клеток, что позволило выявить множество маркерных генетических повреждений. В настоящее время выявлены повреждения различных участков хромосом клеток сарком, которые содержат, гены, кодирующие белки, выполняющие супрессорную функцию. При этом повышается экспрессия протоонкогенов. Оказалось, что генетические повреждения могут быть не только специфичными для определенного гистологического типа опухоли, но и коррелировать с благоприятным или плохим прогнозом. Выяснилось, что транслокация  $t(X;17)(p11.2;q25)$  характерна для альвеолярной саркомы мягких тканей, транслокация  $t(12;22)(q13;q12)$  - для светлоклеточной саркомы, транслокация  $t(X;18)(p11;q11)$  - для синовиальной саркомы.

Одним из методов, представляющим собой комбинацию молекулярно генетических и цитогенетических подходов, является флуоресцентная *in situ* гибридизация (FISH). Этот метод позволяет работать также со срезами с обычных парафиновых блоков и дает возможность определять изменения числа и характера хромосом.

Таким образом, в настоящее время определение гистологического типа НЗО не только сложная, но и увлекательная задача, которая может быть решена на разных уровнях исследования морфологии, от рутинной окраски до методов изучения генетических нарушений в клетках опухоли.



поражение забрюшинного пространства по данным литературы представляет собой скорее казуистический случай.

В дифференциальной диагностике с паразитарным поражением немаловажное значение имеет планомерный сбор анамнеза, поскольку это позволяет выявить принадлежность пациента к эндемичному району, а также определить наличие факторов риска. При подозрении на паразитарное поражение большое значение приобретают методы иммунологического исследования крови пациентов.

Большие сложности представляет собой дифференциальный диагноз НЗО и заболеваний женских половых органов как опухолевого, так неопухолевого характера. В литературе собрано большое количество наблюдений ошибочного хирургического лечения НЗО, которые на самом деле оказывались воспалительными заболеваниями придатков. Несколько реже встречаются описания абсцессов малого таза симулирующих НЗО. При этом опять-таки решающее значение приобретает тщательный сбор анамнеза и проведение скрупулезного физикального осмотра, включая обязательное пальцевое исследование прямой кишки.

Наконец в редких случаях под маской НЗО могут скрываться мискомы и псевдомискомы брюшины. У таких больных решающее значение имеет лапароскопическое исследование с гистологической верификацией процесса.

### ***Диагностический алгоритм***

Диагностический алгоритм представлен на рисунке 2. В нем более простые методы исследования предшествуют более сложным. На наш взгляд в настоящее время с появлением мультиспиральных компьютерных томографов, позволяющих обрабатывать изображение за доли секунды, а также при использовании современных неионных контрастных препаратов, использование стандартной ангиографии является скорее исключением. В

тракта встречаются редко и, как правило, обусловлены недостаточным обследованием больных.

Новообразования почек и надпочечника исключают тогда, когда опухоль располагается в эпигастральной области, но на одной стороне. Дифференциальный диагноз новообразований этих органов базируется на выполнении рентгеновской спиральной компьютерной томографии с одномоментным болюсным введением рентгенконтрастного препарата.

Гормонально-активные опухоли коры надпочечников и гормон-активные опухоли из APUD системы легко диагностируются в силу специфики их клинической симптоматики. В сомнительных случаях решающее значение приобретает определение гормонов крови, в том числе и во время выполнения кавографии.

При левосторонней локализации новообразования в эпигастральной области приходится дифференцировать НЗО и образования селезенки.

В дифференциальной диагностике вторичного метастатического поражения лимфоузлов забрюшинного пространства большое значение приобретает исследование больного по системам органов, а также возможно применение ПЭТ.

Забрюшинную опухоль могут симулировать аневризмы аорты и ее ветвей, в частности аневризмы правой подвздошной артерии. Дифференциальный диагноз в этом случае базируется на обязательном выполнении ангиографии. Отметим при этом, что в диффдиагнозе аневризм первое подозрение должно появиться у врача-клинициста при сборе анамнеза и физикальном обследовании пациента.

Довольно редко в забрюшинном пространстве встречаются специфические воспалительные процессы, паразитарные кисты, гематомы и идиопатический фиброз.

Для исключения туберкулезного процесса обязательно исследование органов грудной клетки, поскольку изолированное туберкулезное



Метод УЗИ, как наиболее безопасный для пациента, проводится тотчас после клинического обследования при подозрении на опухоль забрюшинного пространства

Проведение инвазивных методик с целью верификации злокачественности процесса возможно только после установленного неорганического характера опухолевого процесса.

В рубрику «лимфомы» кроме непосредственно лимфопролиферативных процессов, входят и другие варианты поражения лимфоузлов, например, поражение лимфоузлов забрюшинного пространства при герминогенных опухолях яичка.

этой связи рентгеновская ангиография в представленный алгоритм не включена.

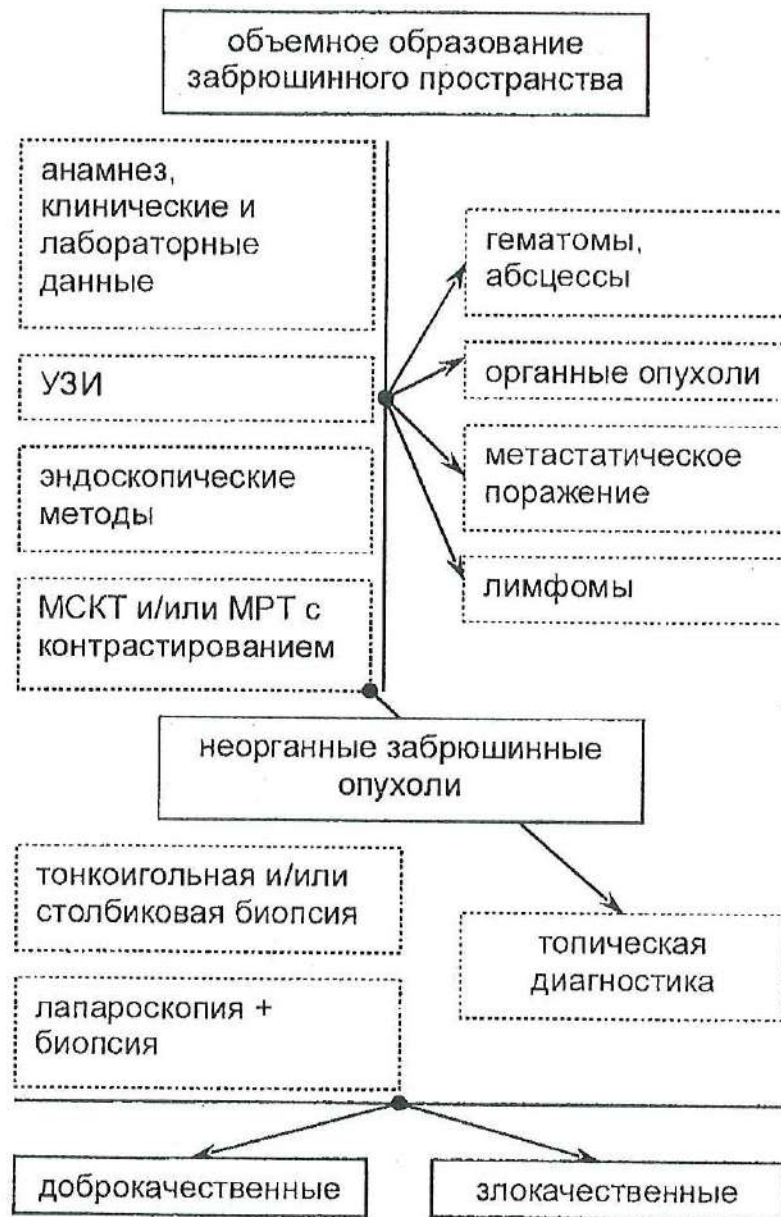


Рис. 2. Диагностический алгоритм

В алгоритм не включены методы лабораторной диагностики опухолей надпочечников, поскольку этот раздел онкологии требует отдельного освещения.

На первое место поставлены рутинные методы клинического обследования, которые позволяют определить дальнейшее направление диагностического поиска.



Также большое прогностическое значение имеет наличие и порядковый номер рецидива. Так в 2005 году группой S.J Neuhaus et al опубликованы результаты хирургического лечения 72 пациентов. При этом медиана жизни у пациентов с рецидивом 26 месяцев, а в группе больных без рецидива - 68 месяцев. Кроме того, отмечается тенденция к укорочению сроков возникновения рецидивов НЗО по мере нарастания порядкового номера рецидива. Также, во время гистологического исследования удаленных препаратов часто отмечают, что с увеличением порядкового номера рецидива опухоль снижает уровень дифференцировки. К тому же местные рецидивы заболевания менее благоприятны для проведения радикальной операции, чем первичные опухоли и, опять-таки, ассоциируются с уменьшением общей выживаемости. Эффект местного рецидива отражается в уменьшение общей выживаемости, несмотря на попытки многократных повторных резекций.

Многолетнее изучение факторов прогноза привело к созданию клинической классификации для злокачественных НЗО. Классификация разработана в США, в ее основу положено наличие или отсутствие отдаленных метастазов, радикальность хирургического лечения, а также уровень дифференцировки опухоли.

### ***Послеоперационная классификация НЗО*** (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, США)

#### 1 стадия

- низкая степень злокачественности
- радикальная операция
- отсутствие метастазов

#### 2 стадия

- высокая степень злокачественности
- радикальная операция

## Глава IV. Лечение и факторы прогноза

### *Факторы прогноза в лечении злокачественных НЗО*

В лечении злокачественных НЗО основной проблемой является местное рецидивирование. Частота рецидивирования зависит от многих факторов, но наибольшее влияние из них имеют три: гистологический тип опухоли, уровень её дифференцировки и радикальность выполнения хирургического вмешательства.

Зависимость рецидивов от гистологического типа опухоли отмечена во многих работах. Чаще всего рецидивировают недифференцированные плеоморфные саркомы (ранее этот тип НЗО называли злокачественной фиброзной гистиоцитомой), реже всего - липосаркомы. От частоты рецидивирования, а, следовательно, безрецидивной выживаемости, напрямую зависит и общая выживаемость. Так, в 2007 году П.Б. Назлиев показал, что медиана общей выживаемости для недифференцированной плеоморфной саркомы составляет 18 месяцев, а для липосаркомы - 70 месяцев. Эти данные подтвердили более ранние результаты М.М. Кеурпеу, в которых 5-летняя выживаемость для недифференцированной плеоморфной саркомы составила 13%, в то время как для липосаркомы - 70%.

Зависимость частоты рецидивирования от уровня дифференцировки опухоли была наглядно продемонстрирована в 2005 году в работах D. Erzen. В частности автор указал, что при низкодифференцированных НЗО вероятность развития рецидива (60-65%) значительно выше, чем при высокодифференцированных (9-16%).

Радикальность же выполнения хирургического вмешательства рассматривается с точки зрения шкалы чистоты края резекции - критерий R. При этом лучшие результаты отмечены при выполнении комбинированных операций.



послеоперационной летальности, что, скорее всего, объясняется тщательным дооперационным подбором пациентов.

Таблица 3

**Динамика показателей резектабельности и летальности  
при лечении НЗО**

автор	резектабельность, %	летальность, %
Wahlendorf, 1921	7,4	16-35
Donnelly, 1946; Newman, Pinck, 1950	32-36	-
Wirbatz, 1963	25-30	-
Armstrong, Cohn, 1965	40-46	-
Бачиашвили А.К., 1988	62	8
Karakousis С.Р., 1995	100	0
Цвиркун В.В. 2000	87,5	2,3

Отмечено, что на цифры резектабельности значительно влияет проведение хирургического лечения в условиях онкологического стационара. По данным МНИОИ им. П.А. Герцена в 68% случаев после выполнения пробных лапаротомий в стационарах общехирургического профиля впоследствии удается выполнить радикальную или условно радикальную операцию.

Зарубежные авторы приводят похожие цифры, однако с более детальной статистической проработкой. Так в 2005 году был опубликован 25 летний опыт хирургического отделения института онкологии г. Люблен, Словения. Всего было выполнено 235 операций, резектабельность составила 95%. В результате 5-, 10- и 15-летняя выживаемость для пациентов с локализованной саркомой составила 52%, 36%, и 22% соответственно. Авторы делают вывод, что результаты локального контроля и выживаемости зависят от радикальности операции (R0, R1 или R2) и от уровня дифференцировки опухоли. Другие факторы не оказывают значимого влияния на результаты хирургического лечения. Кроме того, было отмечено улучшение контроля над локальным статусом после того,

- отсутствие метастазов

### 3 стадия

- любая степень злокачественности
- паллиативная операция
- отсутствие метастазов

### 4 стадия

- любая степень злокачественности
- любой объем операции
- наличие отдаленных метастазов

## ***Хирургическое лечение НЗО***

Первое оперативное вмешательство по поводу неорганической забрюшинной опухоли выполнил гинеколог Lizars в 1824 году, при этом операция выполнялась по поводу гигантской опухоли яичника, оказавшейся забрюшинной липомой. В 1907 году Э.И. Гаген-Торн на VI съезде российских хирургов сообщил об опыте комбинированного удаления опухоли забрюшинного пространства. Именно ему принадлежит положение о том, что первое представление о нерезектабельности забрюшинной опухоли нередко оказывается ошибочным. В 1908 году немецкий хирург Braun при удалении забрюшинной опухоли впервые выполнил резекцию брюшной аорты и сшил ее конец в конец.

В последующем, на всем протяжении XX века отмечается неуклонный рост процента резектабельности при удалении НЗО и уменьшение количества послеоперационных осложнений и летальных исходов (табл. 3).

Вершиной этого процесса была работа, выполненная в 1995 году С.Р. Karakousis в которой были опубликованы результаты хирургического лечения 87 пациентов с резектабельностью 100% при отсутствии



Как промежуточный вариант между двумя этими крайностями сформировалась умеренная позиция по отношению к инвазии опухоли в крупные сосуды. Возникло мнение, что в этой ситуации необходимо удалять часть новообразования с оставлением опухолевой площадки на сосудистой магистрали. Таким образом, выполняется условно радикальная операция, избавляющая больного на время от симптоматики, связанной с объемом НЗО, в то же время не выполняется опасный и сложный сосудистый этап.

Все три варианта подхода к забрюшинным опухолям с инвазией в соседние органы и магистральные сосуды имеют актуальность и в наше время. Однако, с развитием анестезиологического обеспечения и широким внедрением приемов сосудистой хирургии в онкологию, выросли показатели резектабельности и операбельности. При этом значительно вырос процент комбинированных вмешательств, в том числе и на сосудах. По современным данным частота выполнения комбинированных вмешательств колеблется от 37% до 75%.

Разумеется, наиболее сложные комбинированные вмешательства выполняются при инвазивном росте опухоли в магистральные сосуды. Кроме технических трудностей, планируемая резекция сосуда существенно осложняется необходимостью выполнения онкологических стандартов, то есть достижения радикальной операции с микроскопически негативными краями. Чаще всего в такой ситуации используется аллопротезирование резецируемого фрагмента сосуда. В случаях, когда вмешательство выполняется на артериях, чаще всего используют протезы из дакрона. В случаях, когда область вмешательства контаминируется кишечным содержимым, предпочтение отдают протезам из дакрона с импрегнацией серебра и антибиотиков. При протезировании крупных вен чаще всего используют ПТФЭ (политетрафторэтилен). Кроме того, при резекции магистральных вен широко используются аутовенозные заплатки. При необходимости сегментарной резекции НПВ ранее считалось



как в институте онкологии была выделена отдельная бригада хирургов-онкологов оперирующих забрюшинные саркомы.

Основой успешного лечения как первичных, так и рецидивирующих НЗО является радикальный характер оперативного вмешательства. Основной причиной отказа от радикального вмешательства является инвазия опухоли в соседние органы и крупные сосуды живота. Так в 1966 году С.С. Сагитов, обобщив материалы НИИ им П.А. Герцена за период 1928-1964 писал «...кажущиеся операбельными опухоли при дальнейшем их выделении оказываются интимно спаянными с крупными сосудами, что исключает возможность их радикального удаления». При этом, инвазия опухоли в крупные сосуды живота рассматривалась как ситуация нерезектабельная, и бесперспективная. Вследствие этого в нашей стране появилось мнение, согласно которому расширение объема операций приводит к увеличению частоты операционных осложнений и послеоперационной летальности. А в случае, когда радикальная операция невыполнима, вполне оправданно частичное удаление опухоли, однако оно должно проводится по возможности без резекции соседних органов, так как это значительно повышает риск операции. При таком подходе вопросы резекции магистральных сосудов живота в хирургии ретроперитонеальных сарком не обсуждались.

Однако при этом, еще в 1956 году E.S. Crawford выполнил протезирование брюшной аорты у больного с забрюшинной опухолью, а в 1958 году G.T. Pask и I.M. Aigel, писали: «... применение сосудистых трансплантатов произведет революцию в хирургическом лечении ранее считавшихся иноперабельных опухолей». Постепенно агрессивная тактика в отношении НЗО с инвазией пришла и в нашу страну. Соответственно постепенно отмечается увеличение процента комбинированных вмешательств. Так, если в середине 80-х процент комбинированных вмешательств составлял 25-35%, то в начале XXI века этот процент возрос до 70-75%.



подвздошной артерией и правой почечной артерией - 4-я зона, и между правой почечной артерией и куполом диафрагмы - 5-я зона.

Объем и этапы операции при расположении опухоли в 1 зоне забрюшинного пространства. После этапа ревизии брюшной полости производят доступ в сальниковую сумку с целью ревизии опухоли. Далее выполняют рассечение селезеночно-диафрагмальной связки и мембраны Пайра. При выявлении тесного прилегания опухоли к левой почке производят нефрэктомию с предварительной отдельной перевязкой почечных сосудов. При выявлении предлежания опухоли к левому надпочечнику выполняют первым этапом перевязку и пересечение центральной вены надпочечника, после чего выделяют его из паранефральной клетчатки с одномоментной перевязкой артерий. При выявлении тесного прилегания опухоли к селезенке производят пересечение желудочно-селезеночной связки, выделение по задней поверхности поджелудочной железы селезеночных сосудов с их отдельной перевязкой и пересечением, после чего разделяют ворота селезенки и хвост поджелудочной железы.

Объем и этапы операции при расположении опухоли во 2 зоне забрюшинного пространства. После мобилизации левой половины ободочной кишки производят ревизию НЗО. При выявлении тесного прилегания опухоли к толстой кишке намечают границы резекции. При этом проксимальная граница резекции располагается дистальнее ветвей средней ободочной артерии, а дистальная граница - проксимальнее ветвей сигмовидных артерий. Таким образом, в удаляемый препарат включают участок ободочной кишки кровоснабжаемый левой ободочнокишечной артерией. После резекции ободочной кишки выполняют окончательную мобилизацию и удаление препарата опухоли-кишка. После удаления препарата непрерывность кишечной трубки восстанавливают наложением анастомоза конец в конец однорядным, внеслизистым швом.

возможным ее лигирование. В настоящее время единственным приемлимым вариантом считается аллопротезирование НПВ.

После расчетов показателей актуаральной выживаемости, оказалось, что сосудистые вмешательства значительно улучшают результаты локального контроля в сравнении с циторедуктивными операциями. Так, в исследовании Н.М. Matthias использование сосудистого этапа в хирургическом лечении позволило увеличить 3-летнюю частоту локального контроля с 50% до 83,4%.

Возможные варианты выполнения комбинированных операций при злокачественных НЗО представлены в соответствии с топографической классификацией В.В. Цвиркуна.

В основе этой удобной клинической классификации лежит деление брюшинного пространства на 5 зон. В качестве анатомических ориентиров используют аорту, общие подвздошные артерии, почечные артерии и куполы диафрагмы (рис. 3).

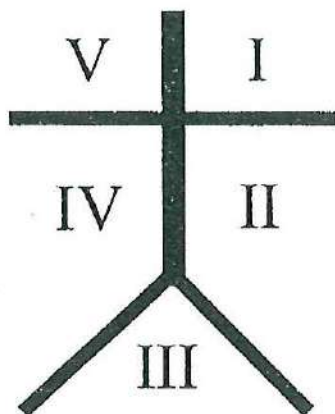


Рис. 3. Деление брюшинного пространства на зоны

Пространство между левой почечной артерией и куполом диафрагмы обозначают как 1-ую зону, между левой почечной артерией и левой общей подвздошной артерией как 2-ую зону. Полость малого таза между подвздошных артерий - 3-я зона, пространство между правой общей



Объем и этапы операции при расположении опухоли в 4 зоне забрюшинного пространства. После мобилизации правой половины ободочной кишки, выполняют ревизию забрюшинного пространства. При выявлении тесной связи опухоли с нижней полую вену не следует предпринимать попыток отделения опухоли от стенки вены, учитывая высокий риск ятрогенного повреждения сосуда и малую вероятность абластичного выделения саркомы. Производят полную мобилизацию НЗО. Нижнюю полую вену выделяют выше и ниже предлежания опухоли, на выделенные участки вены накладывают сосудистые зажимы. Затем выполняют краевую резекцию стенки вены. Препарат НЗО-участок стенки вены удаляется. Целостность вены, как правило, восстанавливают наложением краевого шва. При значительном дефекте стенки сосуда возможна пластика при помощи аутовенозной заплатки.

Объем и этапы операции при расположении опухоли в 5 зоне забрюшинного пространства. После этапа ревизии брюшной полости производят мобилизацию правого изгиба ободочной кишки и доступ в забрюшинное пространство по правому фланку. Всегда выполняют мобилизацию ДПК по Кохеру. При выявлении тесной связи опухоли и печени, выполняют ее резекцию, как правило, в атипичном варианте.

При выявлении тесного прилегания опухоли к правой почке производят нефрэктомия с предварительной отдельной перевязкой почечных сосудов. Затем завершают мобилизацию НЗО и удаляют препарат опухоль-почка.

При выявлении предлежания опухоли к правому надпочечнику первым этапом производят выделение устья центральной вены надпочечника. Затем выполняют отжатие ее устья на НПВ изогнутым сосудистым зажимом, пересечение надпочечниковой вены и восстановление целостности НПВ наложением краевого сосудистого шва. Далее надпочечник выделяют из паранефральной клетчатки с одномоментной

Отметим, что возможно также отделение опухоли от левой половины ободочной кишки, при этом необходимо также как и в случае с резекцией кишки предварительно визуализировать левый мочеточник.

Объем и этапы операции при расположении опухоли в 3 зоне забрюшинного пространства. При выявлении прилегания опухоли к подвздошным сосудам в случае подозрения на ивназию, выполняют их резекция. При этом проекционным разрезом в верхней трети бедра производят доступ к бедренным сосудам. Выделяют общую бедренную артерию, глубокую артерию бедра и общую бедренную вену. Затем выделяют общие подвздошные сосуды выше верхнего края опухоли. НЗО мобилизуют в пределах здоровых тканей, как правило, с резекцией подвздошно-поясничной мышцы и, бедренного нерва. Общую подвздошную артерию в устье отжимают сосудистым зажимом, накладывают сосудистые зажимы на бедренную артерию и глубокую артерию бедра. Пересекают общую подвздошную и бедренную артерии, а также внутреннюю подвздошную артерию, после чего удаляют препарат. Непрерывность артериальной магистрали восстанавливают аллопротезированием с использованием протеза из политетрафторэтилена (ПТФЕ).

При необходимости резекции общей подвздошной вены непрерывность сосудистой магистрали восстанавливают либо наложением краевого сосудистого шва, либо аллопротезированием с использованием протеза из ПТФЕ.

При необходимости резекции тонкой кишки, производят ее мобилизация с клиновидным пересечением брыжейки. После пересечения краев резекции при помощи аппаратного шва завершают мобилизацию опухоли и производят удаление препарата опухоль= кишка. Непрерывность кишечной трубки восстанавливают наложением анастомоза бок в бок односторонним, внеслизистым швом.



Так, В.Л. Савичев в 1989 году сформулировал тактику ведения рецидивов следующим образом: «При первом рецидиве операцию следует производить сразу же после установления диагноза, независимо от срока прошедшего с момента первой операции, если при этом нет признаков генерализации процесса и метастазирования. При повторных рецидивах тактика определяется сроками их возникновения: при поздних рецидивах (более 1 года от предыдущего вмешательства) показано оперативное лечение с целью удаления рецидива опухоли. При ранних рецидивах и быстром темпе роста злокачественных форм опухолей (до 1 года), оперативное лечение не показано, и выполнять его следует лишь при развитии осложнений, требующих хирургического лечения по жизненным показаниям». Однако такой дифференцированный подход к лечению рецидивов не был подкреплен статистически и в упрощенном варианте сводился к агрессивному хирургическому лечению с хорошими результатами по сравнению с группой не оперированных больных.

### ***Химиолучевое и комбинированное лечение***

В настоящее время вопросы комплексного и комбинированного лечения НЗО находятся в стадии развития и однозначных ответов по их использованию нет. При этом прослеживается достаточно четкое изменение взглядов в зависимости от уровня развития лучевой и лекарственной терапии. Так, в начале XX века применение химиолучевого метода в лечении НЗО практически не обсуждалось, хотя первый опыт рентгенотерапии в лечение мягкотканых сакром был предпринят в 1902 году практически сразу же после открытия рентгеновского излучения. Тогда была предпринята попытка облучения сарком конечностей при помощи жесткого рентгеновского излучения. Первым упоминанием применения лучевой терапии, можно считать опубликованные Mabrey в 1935 году удовлетворительные результаты лечения хордом. К середине прошлого века химиотерапия и лучевое лечение начали рассматриваться

перевязкой артерий. После этого завершают мобилизация ретроперитонеальной саркомы и удаляют препарат опухоль-надпочечник.

### ***Лапароскопические и паллиативные вмешательства***

Лапароскопические вмешательства в лечение НЗО представлены скудно. Как правило, это удаление кист или доброкачественных опухолей. Чаще всего вмешательство предпринимается по поводу опухоли надпочечника, зачастую только послеоперационное гистологическое заключение проясняет неорганный генез удаленного образования. В 1999 году в Японии выполнено успешное удаление забрюшинной шванномы. Опухоль диаметром 5 см располагалась в правой подвздошной ямке со сдавлением общей подвздошной вены и НПВ, отделение опухоли от сосудов производилось при помощи гармонического скальпеля и ультразвукового аспиратора.

В качестве паллиативного вмешательства используют различные варианты абляций, в частности есть сообщение об использовании радиочастотной абляции в комбинации с введением углекислого газа. Инсуфляция углекислого газа под контролем лапароскопической визуализации позволяет изолировать окружающие органы и крупные сосуды от теплового повреждения во время чрезкожной радиочастотной абляции забрюшинной опухоли.

### ***Хирургическое лечение рецидивов НЗО***

Тактика хирургического лечения рецидивов НЗО во второй половине XX века вызывала бурные дискуссии, но в настоящее время большинство авторов склоняются к мнению о необходимости многократного повторного оперативного вмешательства. При этом всегда подчеркивается, что такого рода многократные вмешательства не только продлевают жизнь пациента, но и значительно улучшают ее качество, в том числе и в случае паллиативного вмешательства. Однако лечебный алгоритм имеет множество вариаций.



использовалось в качестве диагностического критерия при дифференциальной диагностике.

Но в конце 20 века, с развитием методов лучевой терапии и широким внедрением линейных ускорителей в клиническую практику стало увеличиваться количество работ, показывающих значительную эффективность лучевой терапии как в неоадьювантном, так и в адьювантном режимах.

В первые годы XXI века, появилось множество исследований, посвященных неоадьювантной лучевой терапии. Наиболее значимой представляется работа объединенной группы The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center и The Toronto Sarcoma Group. Отправной точкой этой работы явился тезис высокой (до 50%) частоты рецидивирования опухолей с умеренной и низкой степенью дифференцировки даже при радикальности резекций уровня R0 и R1. А поскольку местный рецидив наиболее частое проявление заболевания, добавление лучевой терапии предположительно должно увеличить период безрецидивной выживаемости и, следовательно, увеличить общую выживаемость. Большое влияние на развитие изучения предоперационной лучевой терапии для забрюшинных НЗО оказали положительные результаты применения неоадьювантной лучевой терапии в комбинированном лечении сарком конечностей и туловища. Общеизвестно, что лучевая терапия для забрюшинного пространства сложна вследствие частого использования больших по размеру полей и близости радиочувствительных структур. Однако авторы исследования полагают, что предоперационная лучевая терапия более предпочтительна в комбинированном лечении ретроперитонеальных сарком, чем послеоперационная по ряду причин:

- наличие до операции опухолевого объема позволяет точно распланировать поля подведения и дозы лучистой энергии;

как самостоятельные методы лечения, а также как методы, дополняющие хирургическое лечение.

### ***Лучевая терапия***

Первое систематизированное описание лучевой терапии дали G.T. Pack и E.J. Tabah в своем классическом труде 1954 года. Они определили показания к проведению лучевой терапии:

- при неоперабельных опухолях
- при рецидивах
- при лимфомах с поражением забрюшинного пространства
- при неполном удалении опухоли
- в качестве дополнения к хирургическому методу лечения при определенных видах опухолей (нейробластомы, эмбриональные рабдомиосаркомы).

Кроме того, они же рассмотрели противопоказания и осложнения лучевой терапии.

Первое упоминание использования комбинированного метода лечения НЗО в нашей стране встречается в 1962 году в монографии А.П. Шанина «Забрюшинные опухоли». При этом автор рассматривал возможность применения предоперационной лучевой терапии у тех больных, радикальная операция у которых представляется сомнительной.

Однако уже в начале 70-х годов химиолучевое лечение в отношении НЗО было определено как малоэффективное. Уже в середине 70-х общепринятым стал тезис, вынесенный Wirbacz в 1963 году о нецелесообразности применения лучевой терапии при неизвестном гистологическом строении опухоли. А поскольку отсутствие методов визуализации сдерживало предоперационную морфологическую диагностику, проведение лучевой терапии в предоперационном режиме завершилось.

При этом в Советском Союзе проведение химиолучевого лечения сохранилось в качестве *therapia ex juvantibus*, кроме того, иногда оно



общей выживаемости более 60 месяцев для больных с предоперационной лучевой терапией выглядит более чем убедительно.

В ходе исследования авторы сочли доказанной меньшую токсичность предоперационной лучевой терапии в сравнении с послеоперационной. Так из 72 пациентов, получавших неоадьювантное лучевое лечение, запланированной дозы не удалось достигнуть только у 2 больных (3%). При этом у одного больного произведена редукция запланированной дозы из-за непосредственного распространения опухоли в печень. У всех пациентов получивших радикальную операцию токсичность предоперационной лучевой терапии по шкале EORTC/RTOG была меньше или равна 2. Ни один пациент не был госпитализирован по поводу токсических эффектов облучения.

Это исследование позволило позиционировать предоперационную лучевую терапию как метод позволяющий увеличить безрецидивную выживаемость. Однако в ходе работы не удалось выявить факторы, которые бы однозначно влияли на местную безрецидивную выживаемость. Возможно, что это было связано с небольшим количеством наблюдений. В этой связи в 2006 году Американской коллегией хирургов и онкологов была активирована 3 фаза клинических испытаний, получившая название ACOSOGZ9031. Это исследование должно выявить предпочтительные направления лечения и изучить результаты у пациентов с НЗО, получивших предоперационное облучение. В ACOSOGZ9031 пациенты с первичными мягкоткаными саркомами забрюшинного пространства и малого таза рандомизированы по получению только хирургического лечения или предоперационной лучевой терапии с последующей резекцией. Важным компонентом ACOSOGZ9031 будет изучение корреляции между количеством опухолевой ткани и уровнем экспрессии генов и белков в плазме крови. Исследование будет проводиться при поддержке Национального ракового института (США). Планируется набор 370 пациентов.



- опухоль вытесняет из поля облучения радиочувствительные органы (чаще всего кишечник), вследствие чего уменьшается лучевая нагрузка на эти органы. И наоборот, значительно возрастает лучевая доза на саму опухоль, а, следовательно, и биологический эффект;
- проведение предоперационной лучевой терапии предупреждает опухолевую контаминацию брюшной полости во время последующего оперативного вмешательства.

В течение 6 лет было проведено лечение 94 пациентам с локализованными первичными или рецидивными ретроперитонеальными саркомами, подтвержденными гистологически. Из них умеренную и низкую дифференцировку опухоли имели 72. Из всех пациентов получивших предоперационную лучевую терапию радикальное оперативное лечение (R1 и R0) проведено у 95%. У оставшихся 5% выполнено частичное удаление опухоли или эксплоративная лапаротомия.

В результате проведенного лечения, у пациентов, получивших радикальную резекцию, медиана наблюдения составила 40,3 месяца. При этом медиана безрецидивной выживаемости в ходе наблюдения не достигнута. 2- и 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 79% и 60 % соответственно. Медиана времени до прогрессирования болезни составила 33 месяца. При этом отмечена большая медиана времени до прогрессирования у первичных ретроперитонеальных сарком в сравнении с рецидивами (56,7 месяца против 27 месяцев).

Кроме того, отмечены различия у пациентов, получивших до операции ЛТ в дозе 45 Гр и более. Медиана выживаемости у них не достигнута, в отличие от пациентов с дозой менее 45 Гр, для которых она составила 46,8 месяцев. Для оценки полученных результатов, авторы исследования привели данные результатов хирургического лечения НЗО за последние 10 лет. Для пациентов с опухолями умеренной и низкой степени дифференцировки 5-летняя общая выживаемость составляет 20-50%. Что в сравнении с 60% 5-летней безрецидивной выживаемостью и медианой



становится возможным точный подбор дозы для конкретного пациента и, что самое важное, максимально точный подбор зоны облучения. Для выполнения разметки использовались фантомы с 3D фотонной реконструкцией. Возможно использование этой технологии для проведения и предоперационного и интраоперационного лучевого воздействия, однако в настоящее время эти исследования ещё не закончены.

Разумеется, большое внимание уделяется использованию лучевого лечения нерезектабельных мягкотканых сарком. По данным L. Kerka и T.F. DeLaney в 2005 году было проведено лучевое лечение 30 пациентам с нерезектабельными мягкоткаными саркомами забрюшинного пространства. Часть пациентов получала химиотерапию. Оказалось, что использование химиотерапии, уровень дифференцировки опухоли и возраст пациента не оказывают влияния на показатели безрецидивной и общей выживаемости. А вот высокие лучевые дозы (более 63 Гр) дают улучшение выживаемости. Однако при дозах более 68 Гр значительно увеличивается количество осложнений. Возможно, что именно эти две цифры 63-68 Гр и определяют ширину терапевтического интервала в использовании лучевой терапии.

В 2009 году по результатам исследования The Toronto Sarcoma Group, проведение послеоперационной лучевой терапии было исключено из изучаемого алгоритма комбинированного лечения НЗО как заведомо менее эффективного способа лечения. Таким образом, в настоящее время можно считать доказанной эффективностью только для предоперационной лучевой терапии.

### ***Лекарственная терапия***

Первые работы, посвященные химиотерапии при НЗО появились в середине 50-х, практически сразу же после появления первых химиопрепаратов. Заметим, что изучение лекарственного лечения НЗО началось с эмбихина, то есть с первого зарегистрированного

Послеоперационная лучевая терапия в большинстве своем исследуется на территории Западной Европы. Так в работе Французского ракового центра многовариантный анализ показал, что послеоперационная лучевая терапия снижает риск местного рецидивирования по сравнению с хирургическим лечением без лучевой терапии. А С. Catton в 1998 году отметил, что пациенты, которые получали дополнительную послеоперационную лучевую терапию после макроскопически радикальной резекции, имели более длительную медиану местной безрецидивной выживаемости, чем пациенты, которые получали только хирургическое лечение. Кроме того, был отмечен дозозависимый эффект. Пациенты, которые получили более 35 Гр, имели меньший риск местного рецидивирования, чем пациенты, получившие меньшую дозу или вообще не получавшие послеоперационного облучения.

Однако подведение больших доз при послеоперационной лучевой терапии связано с рядом трудностей. Основная проблема это большое количество радиочувствительных органов в зоне облучения.

В этой связи закономерен интерес к проведению интраоперационной лучевой терапии (ИОЛТ). Так в клинике братьев Мейо провели ИОЛТ у 87 пациентов со злокачественными НЗО. Медиана наблюдения составила 3 года. 5-летний безрецидивный контроль и общая выживаемость составили 58% и 50% соответственно.

Дальнейшее развитие радиологии привело к появлению работ, посвященных использованию новых методик лучевой терапии в лечении НЗО. Например, в 2005 году в г. Бостон завершены исследования по использованию протонной предоперационной лучевой терапии в лечении мягкотканых сарком забрюшинного пространства, конечностей, черепа и позвоночника. Для получения протонного луча ядра атомов водорода ускоряются в циклотроне и транспортируются в радиооперационную, где протонный луч претерпевает серию модификаций, в результате которых



Самым же новым препаратом, является йонделис (трабектидин), получивший одобрение Европейского агентства по лекарственным средствам в качестве варианта терапии пациентов с распространенными ранее лечеными саркомами мягких тканей. Доказана его большая эффективность в сравнении с доксорубицином в лечении лейомиосарком. Токсичность при использовании трабектидина включает гематологическую и не имеет кумулятивного эффекта.

Кроме использования новых препаратов и новых схем лечения проводится исследование других методов лекарственной терапии. Так, в середине 90-х был описан дозозависимый эффект применения доксорубицина и ифосфамида. При использовании высоких доз антрациклинов частота ответа при НЗО достигает уровня 25% и более. В этой связи значительный интерес представляют работы посвященные использованию в лечении НЗО высокодозной химиотерапии с использованием аутологической трансплантации периферических стволовых клеток (ТПСК). Наибольшим опытом в проведении такого рода лечения располагают В. Kasper из Гейдельбергского университета. На основании нескольких исследований автором сделан вывод, что для молодых пациентов уже получавших химиотерапию препаратами первой линии методом выбора является высокодозная химиотерапия с аутологической ТПСК. В частности отмечено, что высокие дозы химиотерапии в адьювантном режиме увеличивают частоту ремиссий, которая коррелирует с продолжительностью общей выживаемости. Медиана безрецидивной выживаемости составила для группы из 27 пациентов 12 месяцев, причем эти больные ранее уже получали химиотерапию препаратами первой линии.

И, наконец, значительную часть разработок в лечении НЗО составляют методы неоадьювантного использования химиолучевого лечения. Так, исследователи из университета штата Мичиган доложили о 16 пациентах с большими (медиана 17 см) забрюшинными саркомами

химиопрепарата. К середине 60-х был отмечен положительный эффект использования химиопрепаратов в адьювантном режиме и в качестве самостоятельного метода.

Но уже в середине 80-х наступило разочарование в использовании химиопрепаратов. Клинический эффект был отмечен только при использовании больших доз адриамицина, что зачастую приводило к тяжелым кардиотоксическим эффектам.

В этой связи для химиотерапии оставили нишу паллиативного лечения, причем наилучшие результаты были получены при лечении липосарком и некоторых вариантов злокачественной фиброзной гистиоцитомы.

В середине 90-х годов прошлого века, в связи с развитием фармацевтической промышленности и появлением большого количества новых препаратов отмечен значительный подъем в применении лекарственной терапии злокачественных опухолей вообще и НЗО в частности. И закономерно в конце XX, начале XXI веков появилось большое количество публикаций посвященных разным режимам применения химиотерапии в лечении НЗО.

В качестве препаратов первой линии в настоящее время чаще всего используются доксорубин, ифосфамид и циклофосфан. Эффективный ответ на монотерапию доксорубином составляет 10-20%, при этом эффективный ответ на проведение комбинированной химиотерапии достигает 25%-30%. Однако в рандомизированных исследованиях не выявлено значимых различий по показателю общей выживаемости при использовании доксорубина в монорежиме и в комбинации с ифосфамидом, циклофосфаном.

Описаны результаты применения и сравнительно новых препаратов в лечении распространенных НЗО, в том числе и в сравнении с химиотерапией первой линии. Например, работы В. Jacques-Olivier et al. по применению схемы TG (доцетаксел и гемцитабин).



лейомиосаркома	гемзар + доцетаксел
ангиосаркомы	паклитаксел
GIST	гливек, сунитиниб
альвелярная саркома	цедираниб, перифозин
гемангиоперицитома	бевацизумаб + темозоламид
рабдомиосаркома	иринотекан, топотекан

К редким способам проведения химиотерапии в лечении НЗО можно отнести использование системной электромагнитной высокочастотной гипертермии.

### Лечебный алгоритм

Лечебный алгоритм представлен на рисунке 4.

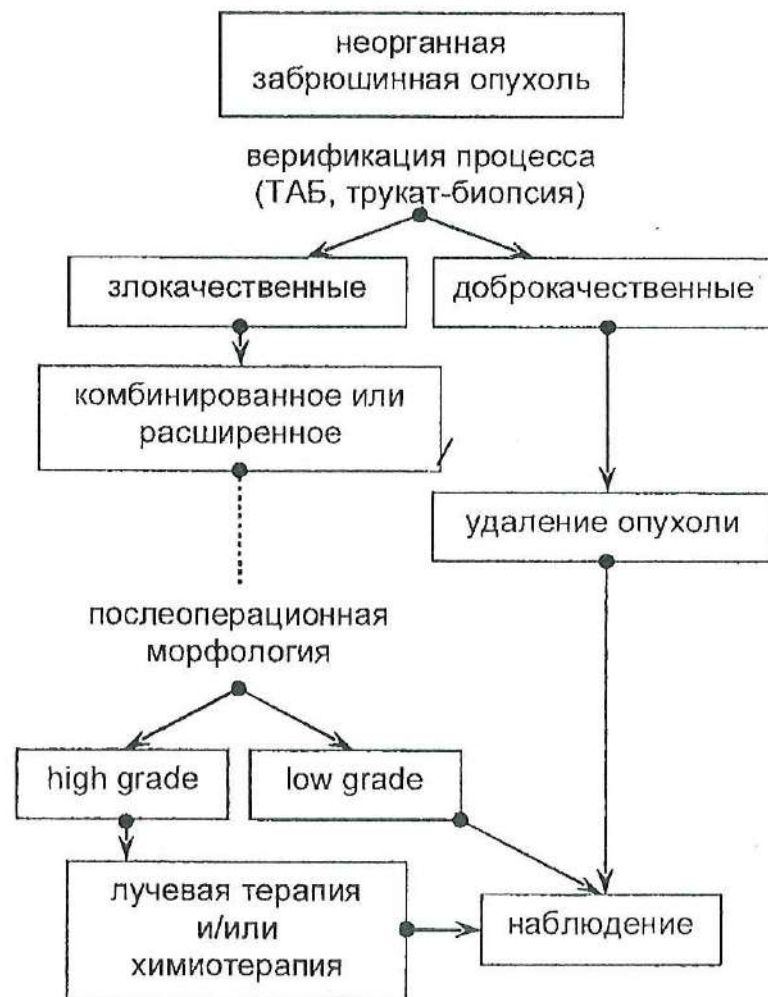


Рис. 4. Лечебная тактика

которые получали предоперационно лечение в виде 3 или 5 курсов 14 дневных циклов идоксуридина (1000-1600 мг/м<sup>2</sup> в виде продолженных интравенозных инфузий на 1-5 день) с секвентальной, в два приема предоперационной дистанционной лучевой терапией (1,25 Гр в 8-12 день). В последующем 11 пациентов были прооперированы. По результатам гистологического исследования операционного материала и дальнейшего клинического наблюдения, авторами был сделан вывод о значительном воздействии неоадьювантного химиолучевого лечения на показатель безрецидивной выживаемости.

Однако наибольший интерес представляет использование таргетной терапии в лечении злокачественных НЗО. Так, исследования, проведенные в начале нашего века, подтвердили наличие сосудистого эндотелиального фактора роста и его рецепторов в клетках сарком мягких тканей. Их экспрессия ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Это привело к широкому использованию в схемах химиотерапии бевацизумаба. Однако такому лечению непременно должно предшествовать определение выраженности экспрессии EGFR.

Проводится лечение гиматиканом как препаратом 2 линии в терапии лейомиосарком. Большой интерес представляет использование мультитаргетного тирозинкиназного ингибитора сорафениба, особенно в комбинации с ифосфамидом.

Наконец, в настоящее время проводится 3 фаза клинических испытаний для нового таргетного препарата AVE8062.

Данные о протоколах с максимальной эффективностью в зависимости от гистологического типа опухоли представлены в таблице 4.

Таблица 4

Схемы лечения в зависимости от морфологии опухоли

морфологический вариант	протокол
синовиальная саркома, плеоморфная саркома	ифосфамид + доксорубин
липосаркома и лейомиосаркома	трабектедин



Следует отметить, что при отсутствии верификации злокачественного процесса, на первом этапе выполняется операция, во время которой производится экспресс гистологическое исследование. Если при срочном морфологическом исследовании выявляется злокачественный процесс, возможно выполнение ИОЛТ, при сомнительном ответе лучевая терапия не проводится. Если выставлены показания к предоперационной лучевой терапии, то СОД составляет 40-45 Гр. Это делается в расчете на проведение ИОЛТ, либо послеоперационной лучевой терапии. Всегда нужно помнить, что, в сумме (предоперационная, интраоперационная и послеоперационная лучевые терапии) СОД не должен превышать 60-70 Гр.

Проведение предоперационной химиотерапии возможно только в случаях с низкой степенью дифференцировки опухоли.

#### Список литературы

1. Цвиркун В.В. Неорганные забрюшинные образования (диагностика, хирургическое лечение): дис. ... д-ра. мед. наук : защищена 12.04.2000 : утв. 24.09.2000 / В.В. Цвиркун. – М. : Изд-во РАМН Инст. хирургии им. А.В. Вишневского, 2000. – 242 с.
2. Франк Г.А. Проблемы морфологической классификации и диагностики опухолей мягких тканей / Г.А. Франк // Практическая онкология. – 2004. – Т.5. – №4. – С. 231-236
3. Alldinger I. Retroperitoneal Soft Tissue Sarcomas: Prognosis and Treatment / Alldinger I., Yang Q., Pilarsky C. // Anticancer research. – 2006. – Vol. 26, №8. – P. 243-251
4. Erzen D. Retroperitoneal Sarcoma: 25 Years of Experience With Aggressive Surgical Treatment at the Institute of Oncology, Ljubljana / Erzen D., Sencar M., Novac J. // J. Surg. Oncol. – 2005. – Vol. 91, №6. – P. 2–9.

В настоящее время основными ключевыми позициями в лечении НЗО являются:

1. обязательное определение характера злокачественности процесса до начала лечения;
2. обязательное выполнение расширенного объема операции при злокачественных НЗО;
3. проведение адъювантного лечения в случаях с низкодифференцированными опухолями.

В последнее время, учитывая неудовлетворительные результаты безрецидивной выживаемости, во многих лечебных учреждениях в алгоритм лечения вводят предоперационную и/или интраоперационную лучевую терапию (ИОЛТ). Так последние рекомендации европейской группы по лечению сарком мягких тканей представлены схематично на рисунке 5.

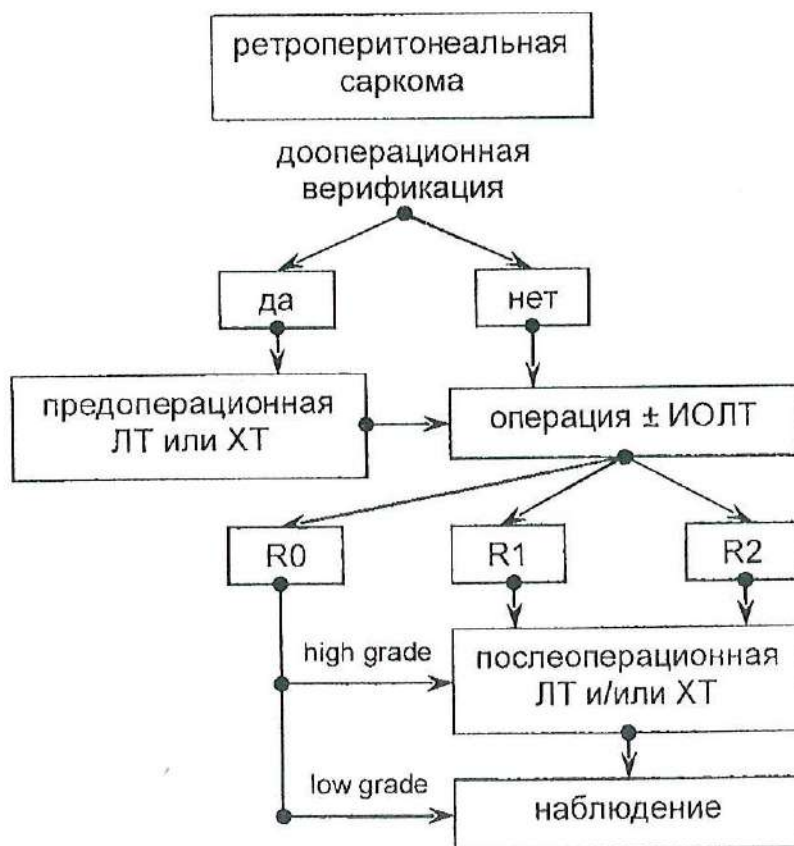


Рис 5. Лечебная тактика (рекомендации NCCN 2007)



Формат 60x84 1/16. Бумага SvetoCopi.

Усл. П. л. 3,75. Уч.-изд. Л. 1,1. Тираж 50. Заказ 1/188

Отпечатано в РИО ИГИУВа.

664079, г. Иркутска, м-н Юбилейный, 100, к. 302. Тел. 46-69-26

E-mail: [igiuvpress@yandex.ru](mailto:igiuvpress@yandex.ru)

5. Gockel I. Retroperitoneal sarcomas: diagnostic and therapy / Gockel I., Oberholzer K., Gonner U., Mantai S. // Zentralbl Chir. – 2006. - Vol. 131, №3. – P. 223-229.
6. Gronchi A. Retroperitoneal Soft Tissue Sarcomas: Patterns of Recurrence in 167 Patients Treated at a Single Institution / Gronchi A., Casali P., Fiore M. // Cancer. - 2004. – Vol. 100, №4. – P. 2448–2455
7. Schwarzbach M. Clinical Results of Surgery for Retroperitoneal Sarcoma With Major Blood Vessel Involvement / Schwarzbach M., Hormann Y., Hinz U. // J. Vasc. Surgery. – 2006. – Vol. 4, №2. – P. 46-55. .
8. Pawlik T. Long-Term Results of Two Prospective Trials of Preoperative External Beam Radiotherapy for Localized Intermediate- or High-Grade Retroperitoneal Soft Tissue Sarcoma / Pawlik T., Pisters P., et al. // Annals of Surgical Oncology. – 2006. – Vol. 13, №9. – P. 508-517.



...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...

...the ...