

Клинический случай лечения дедифференцированной липосаркомы забрюшинного пространства

Ю. В. Батухтина^{1,2}, И. П. Сафонцев^{1,2}, Т. Е. Забродская¹, Д. В. Гаврилюк^{1,2}, Р. А. Зуков^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

² КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А. И. Крыжановского», Красноярск, Россия

РЕЗЮМЕ

Организация помощи пациентам с саркомами мягких тканей, несмотря на низкую частоту встречаемости заболевания, является одной из актуальных задач современной онкологии. Высокий уровень смертности среди пациентов в течение первого года после установления диагноза, а также низкая пятилетняя выживаемость свидетельствуют о необходимости не только своевременной диагностики данной патологии, но и внедрения современной противоопухолевой лекарственной терапии, демонстрирующей высокую эффективность в клинической практике. В статье представлены данные клинического случая лечения пациента с рецидивирующей дедифференцированной липосаркомой забрюшинного пространства с оценкой динамики и дальнейшего прогноза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: саркомы мягких тканей, заболеваемость, эпидемиология, Красноярский край, противоопухолевая лекарственная терапия, трабектедин, клинический случай.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A clinical case of treatment of dedifferentiated retroperitoneal liposarcoma

Yu. V. Batukhtina^{1,2}, I. P. Safontsev^{1,2}, T. E. Zabrodskaia¹, D. V. Gavriilyuk^{1,2}, R. A. Zukov^{1,2}

¹ Krasnoyarsk State Medical University named after professor V. F. Voyno-Yasenyetsky, Krasnoyarsk, Russia

² Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Center named after A. I. Kryzhanovsky, Krasnoyarsk, Russia

SUMMARY

Despite the low incidence of soft tissue sarcomas, providing care to patients with this condition is an important mission of current oncology. The high mortality rate among patients within the first year of diagnosis, as well as the low five-year survival rate, highlight the need for timely diagnosis and the implementation of modern anti-cancer drug therapies that have proven to be highly effective in clinical practice. This article presents a clinical case study of a patient with recurrent dedifferentiated retroperitoneal liposarcoma, evaluating disease progression and prognosis of disease

KEYWORDS: soft tissue sarcomas, incidence, epidemiology, Krasnoyarsk region, antitumor drug therapy, trabectedin, case report

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

Саркомы мягких тканей (СМТ) относятся к редким видам опухолей [1]. В 2023 году в Российской Федерации (далее – РФ) зарегистрировано 4590 новых случаев злокачественных новообразований (далее – ЗНО) мягких тканей (С48 и С49 по МКБ-10), что составляет всего 0,7% среди всех онкологических заболеваний, выявленных в 2023 году. На долю мужчин приходится 2011 новых случаев, среди женщин выявлено 2579 случаев [2].

Грубый показатель заболеваемости ЗНО мягких тканей на 100 тыс. населения России в 2023 году составил 3,1 на 100 тыс. населения, в сравнении с показателем 2022 года (3,2 на 100 тыс. населения – 4636 случаев) отмечается его снижение на 0,8%. Максимальный уровень заболеваемости ЗНО мягких тканей среди субъектов РФ отмечается в Орловской области (5,9 на 100 тыс. населения), Забайкальском крае (5,2 на 100 тыс. населения), Омской области (4,7 на 100 тыс. населения), Саратовской области (4,5 на 100 тыс. населения) и Челябинской области (4,4 на 100 тыс. населения) [2].

Региональный анализ показал, что Сибирский федеральный округ (далее – СФО) занимает 4-е место по уровню заболеваемости ЗНО мягких тканей среди всех федеральных округов, уступая Дальневосточному федеральному округу (3,9 на 100 тыс. населения), Уральскому федеральному округу (3,6 на 100 тыс. населения) и Приволжскому федеральному округу (3,5 на 100 тыс. населения).

В 2023 году Красноярский край занимает 7-е место по уровню заболеваемости данной патологии среди субъектов СФО, уступая по «грубому» показателю заболеваемости Омской области (4,7 на 100 тыс. населения), Алтайского края (4,1 на 100 тыс. населения), Томской области (3,9 на 100 тыс. населения), Иркутской области (3,6 на 100 тыс. населения), Республики Хакасия (3,4 на 100 тыс. населения) и Новосибирской области (3,3 на 100 тыс. населения) (рис. 1) [2].

В 2024 году в Красноярском крае выявлено 88 новых случаев ЗНО мягких тканей, что составляет 0,5% в общей

структуре онкологической патологии (23-е место), при этом 40 случаев зарегистрировано среди мужского населения и 48 случаев среди женского. За период 2020–2024 гг. выявлен 451 случай ЗНО мягких тканей, пик приходится на 2020 год – 105 случаев (рис. 2).

За последние 5 лет показатель заболеваемости ЗНО мягких тканей в Красноярском крае снизился на 15,4% – с 3,7 на 100 тыс. населения в 2020 году до 3,1 в 2024 году (рис. 3). За период 2022–2023 гг. краевые показатели не превышали показатель по СФО и РФ в целом. В 2023 году грубый показатель заболеваемости в Красноярском крае был ниже показателя СФО на 15,3% (СФО – 3,4 на 100 тыс. населения), а РФ – на 7,1% (РФ – 3,1 на 100 тыс. населения).

Средний возраст пациентов с ЗНО мягких тканей в РФ в 2023 году составляет 58,5 лет: 56,6 лет – для мужчин и 60,0 лет – для женщин [1]. В Красноярском крае в 2024 году средний возраст заболевших выше федеральных значений и составляет 58,8 лет (мужчины – 56,0 лет, женщины – 61,0 год).

В справочнике «Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году» учитываются только ЗНО с кодом МКБ-10 – С49, поэтому дальнейшее сравнение федеральных и региональных показателей будет производиться по данной локализации, исключая ЗНО забрюшинного пространства и брюшины (код МКБ-10 – С48) [3].

Показатель ранней диагностики ЗНО мягких тканей в 2024 году в Красноярском крае превышает федеральные и окружные значения (57,4% против 57,1% и 53,4% соответственно) (рис. 4) [3].

Показатель одногодичной летальности пациентов с установленным диагнозом ЗНО соединительных и других мягких тканей в Красноярском крае составляет 19,6%, что уступает федеральному значению (РФ – 17,5%), но лучше СФО – 20,8% [3].

Доля лиц с С49, состоящих на диспансерном учете 5 лет и более, в Красноярском крае ниже среднероссийского показателя (РФ – 69,7%) и окружного (СФО – 72,7%) и составляет 68,4% [3].

Высокий уровень запущенности и летальности пациентов на первом году после установления диагноза, а также низкие показатели раннего выявления и пятилетней выживаемости пациентов, говорят о необходимости организации не только раннего выявления данной патологии, но и применения эффективных методов лечения. Наиболее актуально это для редких разновидностей саркомы.

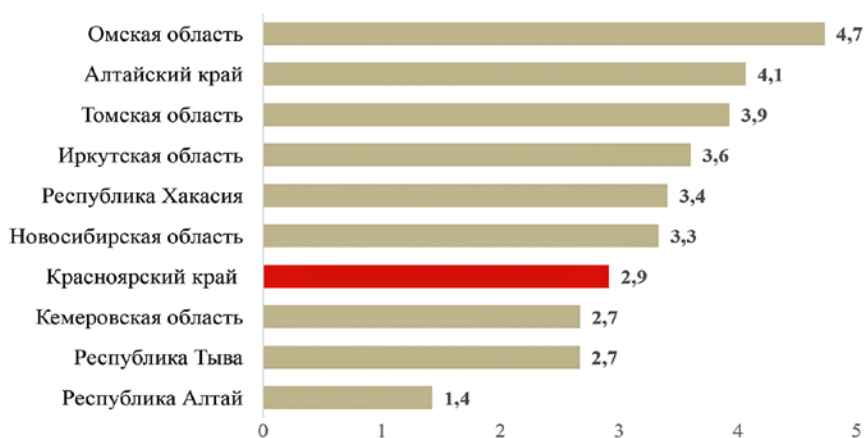


Рисунок 1. Грубый показатель заболеваемости ЗНО мягких тканей среди регионов Сибирского федерального округа (на 100 тыс. населения)

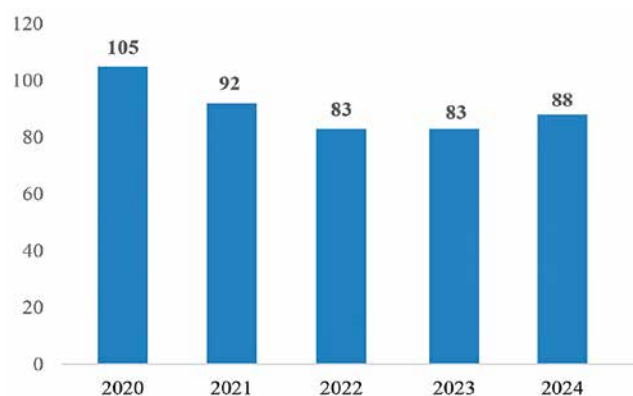


Рисунок 2. Количество выявленных случаев ЗНО мягких тканей в Красноярском крае за период 2020–2024 гг.

СМТ забрюшинного пространства составляют 10–15% от всех сарком. Саркомы забрюшинного пространства могут иметь различные гистологические типы, но наиболее частыми являются лейомиосаркома (ЛМС) и высокодифференцированная/дифференцированная липосаркома (ЛПС)[4].

Липосаркома (ЛПС) представляет собой наиболее распространенную мягкотканную СМТ у взрослых, составляя до 25% до 50% всех случаев. На основании

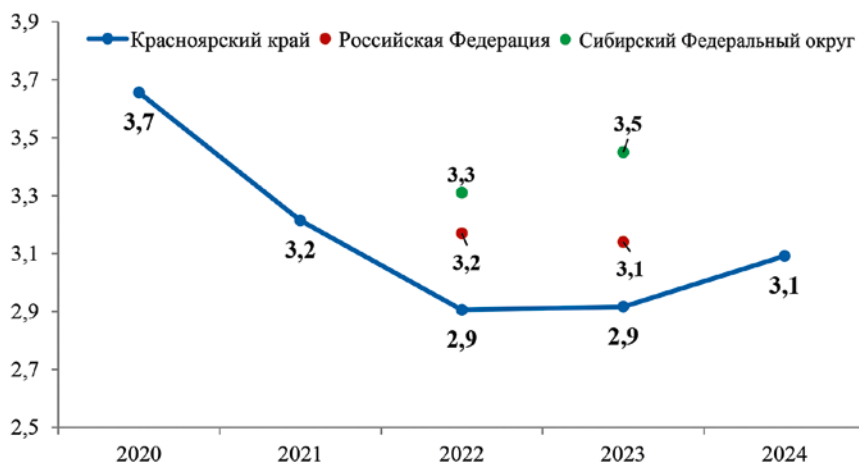


Рисунок 3. Динамика грубого показателя заболеваемости ЗНО мягких тканей в Красноярском крае в 2020–2024 гг.

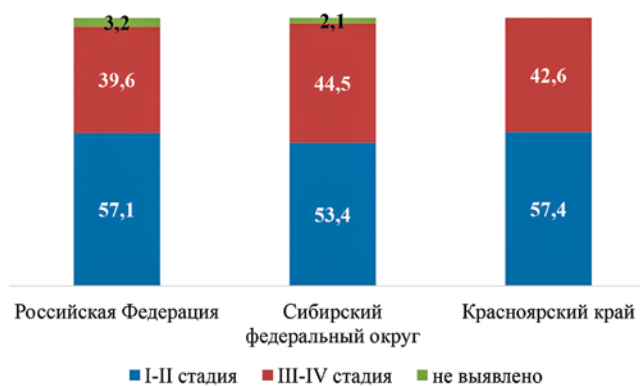


Рисунок 4. Распределение по стадиям выявленных в 2024 году ЗНО соединительных и других мягких тканей, %

специфических и отличительных гистологических, молекулярных и клинических характеристик ЛПС можно разделить на различные подтипы, включая высокодифференцированный ЛПС (ВДЛПС), дедифференцированный ЛПС (ДДЛПС), миксоидно-круглоклеточный и плеоморфный. ВДЛПС и ДДЛПС представляют собой два наиболее распространенных подтипа [5–7].

Известно, что ВДЛПС – это низкоккачественное местно-распространяющееся новообразование, чаще всего встречающееся в области конечностей, реже – в забрюшинном пространстве и средостении. Риск отдаленного метастазирования зависит от развития дедифференцировки при рецидивах. Прогноз у пациентов с ВДЛПС зависит от локализации опухоли. Более высокая смертность, связанная с заболеванием, наблюдается для забрюшинных ВДЛПС из-за тенденции к более высокой частоте рецидивов и последующему риску дедифференцировки и метастазирования. [5–7]. Частота ДДЛПС в забрюшинном пространстве значительно превышает иные локализации (соотношение 5:1). Более чем в 90% случаев ДДЛПС диагностируется *de novo*, тогда как оставшаяся их часть возникает при рецидивах высокодифференцированной липосаркомы (ВДЛПС). Независимо от анатомической локализации, ДДЛПС отличается от ВДЛПС более агрессивным течением, а также наличием метастатического потенциала. Отдаленные метастазы наблюдаются в 15–50% случаев ДДЛПС, местные рецидивы – в 40% случаев. При этом смертность, связанная с заболеванием, в шесть раз выше, чем при ВДЛПС [7].

В представленном клиническом случае описано агрессивное течение ДДЛПС забрюшинного пространства с высокой частотой рецидивов, а также основные методы лечения СМТ забрюшинного пространства, используемые в рутинной практике в настоящее время.

Цель – продемонстрировать потенциал применения препарата трабектедин, обеспечивающего стабилизацию заболевания и увеличивающего безрецидивную выживаемость пациентов с ДДЛПС.

Клинический случай

Представлен клинический случай лечения рецидивирующей ДДЛПС забрюшинного пространства.

Пациентка Н., 56 лет. В январе 2017 г. обратилась в КГБУЗ «КККОД им А. И. Крыжановского» (КККОД) с жалобами на слабость и самостоятельно обнаруженное опухолевое образование в правой области живота. В марте 2017 г. выполнено удаление опухоли забрюшинного пространства, адrenaлэктомия. Из протокола операции: при ревизии тканевое образование 40x30 см интимно спаянно с аортой, нижней полую вену, правой долей печени; правая почка в опухолевом конгломерате. Дополнительный поперечный разрез в правом подреберье. Длительная мобилизация опухоли. Выраженные технические сложности при выделении правой почки – последняя декапсулирована. Длительное отхождение от нижней полую вены, адrenaлэктомия справа. Опухоль удалена. По результатам иммуногистохимического исследования (ИГХ): дедифференцированная липосаркома, Grade 3 по FNCLCC.

Установлен диагноз: Дедифференцированная липосаркома забрюшинного пространства III стадия T2bN0M0G3.

Далее пациентка находилась на динамическом наблюдении.

Через 3 года в марте 2020 г. при контрольном обследовании выявлено прогрессирование заболевания. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства обнаружено объемное образование правого подреберья без органопринадлежности (в воротах правой почки конгломерат лимфоузлов 3x5 см, опухоль до 7 см прилежит к желчному пузырю, ДПК и антральному отделу желудка).

В марте 2020 г. выполнено повторное удаление опухоли забрюшинного пространства, нефрэктомия справа, дренирование правой плевральной полости. ИГХ: иммуноморфологическая картина соответствует дедифференцированной липосаркомы, Grade 3 по FNCLCC.

В мае 2020 г. при контрольном обследовании по данным МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства справа (уровень Th12-L1), под куполом диафрагмы, паракавально, по дорзальной поверхности нижней полую вены, определяется объемное образование, имеющее неоднородную структуру, размерами 3,1x2,5 см, также на уровне верхнего этажа брюшной полости, в левом поддиафрагмальном пространстве, прилежащее к передней поверхности тела желудка определяется объемное образование размерами 5,3x4,0 см, регионарные лимфатические узлы панкреатодуоденальной зоны и ворот печени размерами до 1,5x0,6 см.

С мая 2020 по сентябрь 2020 г. проводилась химиотерапия по схеме доксорубицин 60 мг/м² 1 день 21-дневного цикла суммарно 6 курсов. В сентябре 2020 г. при контрольном обследовании по данным МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства – стабилизация. Рекомендовано динамическое наблюдение.

В октябре 2021 г. при контрольном осмотре по данным МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства справа (уровень Th12-L1), под куполом диафрагмы, паракавально, по дорзальной поверхности нижней полую вены, определяется объемное образование размерами 3,0x4,3 см (было 3,1x2,5 см). На уровне верх-

него этажа брюшной полости, в левом поддиафрагмальном пространстве, прилежащее к передней поверхности тела желудка, определяется объемное образование гетерогенной структуры с преимущественной липоидной структурой, размерами 5,5x7,6 см (было 5,3x4,0), в толще правой большой поясничной мышцы, на уровне L1-L2 и L3 позвонков и в структуре большого сальника, определяются пять четко визуализируемых образований размерами 2,8x3,7 см, 1,2x1,4 см, 5,5x7,5 см, 1,8x2,2 см, в правом латеральном кармане, между петель кишечника: 1,4x1,8 см, в мягких тканях передней брюшной стенки, на уровне нижней трети, в толще прямой мышцы живота слева образование 1,4x2,9 см (рис. 5 а, б).

Данная картина расценена как прогрессирование заболевания и с октября 2021 г. в КККОД начата монотерапия по схеме трабектедин 2,8 мг (1,5 мг/м²) в каждый 1-й день 21-дневного цикла с динамическим контролем МРТ каждые 3 месяца.

В декабре 2021г и марте 2022 г. выполнено контрольное обследование, по данным МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства в сравнении с данными МРТ от октября 2021 г. картина стабильная.

В связи со стабилизацией заболевания продолжена монотерапия по схеме трабектедин 2,8 мг в каждый 1-й день 21-дневного цикла, до прогрессии или непереносимой токсичности с динамическим контролем МРТ.

В марте 2023 (через 18 месяцев от начала терапии трабектедином) после 21 курса монотерапии трабектедином при контрольном обследовании по данным МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства МР-картина множественных разнокалиберных образований брюшной полости и забрюшинного пространства, с инвазией поясничной мышцы справа, мягких тканей передней брюшной стенки (вторичного характера), динамика отрицательная в виде роста ранее выявленных образований и появления нескольких новых крупных образований (рис. 6).

Учитывая прогрессирование заболевания, рекомендована третья линия химиотерапии. С мая 2023 г. по июнь 2023 г. проведено 2 курса по схеме гемцитабин 675 мг/м² 1-й, 8-й дни + доцетаксел 75 мг/м² в 8-й день. Во время лечения отмечались нежелательные явления: цитостатический мукозит G2, ферментопатия G2, выраженный астенический синдром.

В июле 2023 г. выполнено МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с в/в контрастированием, по данным которой справа (уровень Th12-L1) под куполом диафрагмы, паракавально определяется

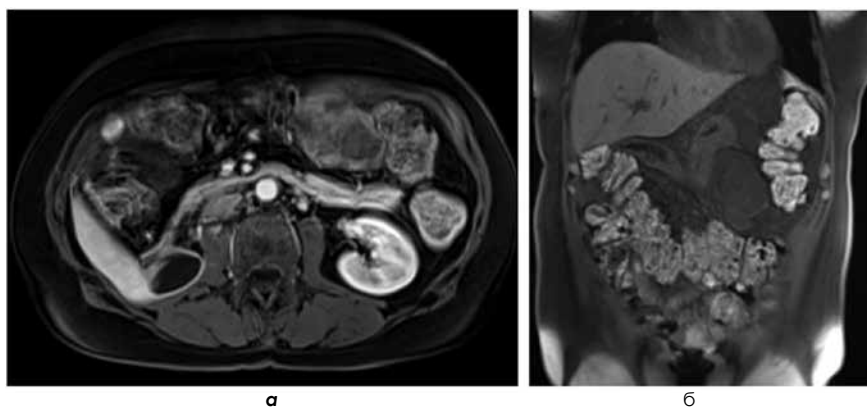


Рисунок 5. МР-картина объемных образований брюшной полости и забрюшинного пространства, октябрь 2021 г. (рис. а, б)

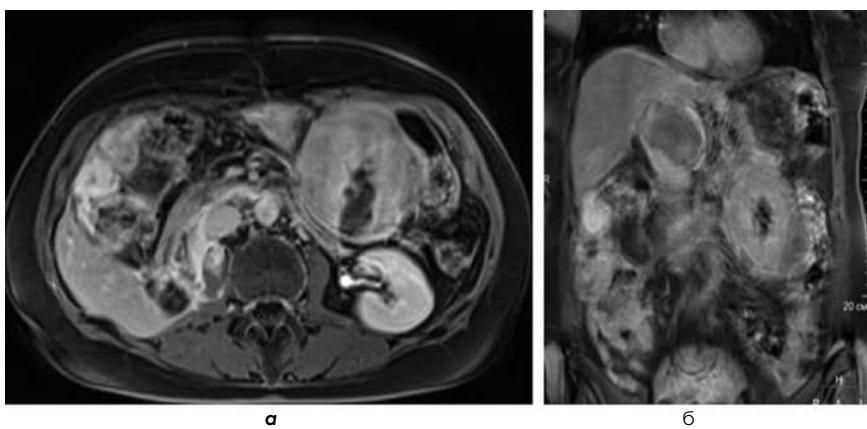


Рисунок 6. МР-картина множественных разнокалиберных образований брюшной полости и забрюшинного пространства, с инвазией поясничной мышцы справа, мягких тканей передней брюшной стенки (вторичного характера), март 2023 г.

объемное образование 55x52 мм, на уровне верхнего этажа брюшной полости, в левом поддиафрагмальном пространстве, прилежащее к передней поверхности тела желудка объемное образование гетерогенной преимущественно жировой структуры, размерами 128x103 мм, в остальных отделах брюшной полости, вдоль боковых каналов, забрюшинно справа в ложе удаленной почки с признаками вовлечения поясничной мышцы, сохраняются множественные гетерогенные образования, неоднородной липосолидной структуры, различных размеров, максимальными размерами в правом латеральном кармане до 114x72 мм, окутывающее толстую кишку, в области ворот печени аналогичное образование размером до 74x57 мм, сохраняются лимфатические узлы панкреатодуоденальной зоны и в области ворот печени, размерами до 0,9 см, брыжеечной группы до 0,7 см, парааортакавальной до 0,8 см.

Далее пациентка отказалась от проведения лекарственной терапии и в октябре 2023 г. обратилась самостоятельно в другой медицинский центр, где было выполнено циторедуктивное удаление множественных рецидивных опухолей брюшной полости и забрюшинного пространства, экстирпация большого сальника, спленэктомия, экономная резекция желудка, левосторонняя гемиколэктомия. В ноябре 2023 г. констатирована смерть пациентки, причиной которой явились осложнения после оперативного лечения.

Обсуждение

На сегодняшний день из-за клинко-анатомических особенностей (отсутствия четких границ роста опухоли, бессимптомного течения) лечение СМТ забрюшинного пространства представляет собой огромные трудности. Единственным потенциально излечивающим методом лечения первичных СМТ забрюшинного пространства является хирургическое вмешательство [8–10]. Липосаркома является самой часто встречающейся забрюшинной саркомой. Забрюшинные липосаркомы в преобладающем большинстве случаев представлены высокодифференцированной ЛС (58,5%) и дедифференцированной ЛС (39%). Крайне редко первичная ЗЛПС представлена миксоидной ЛС (2%) и плеоморфной ЛС (0,5%) [11].

В данной работе мы обсуждаем клинический случай пациентки с рецидивирующим течением дедифференцированной липосаркомы G3 забрюшинного пространства. Первичным лечением в 2017 году было оперативное вмешательство. Однако, анатомические особенности ограничивают достижение широких краев резекции, в связи с чем локальный рецидив встречается гораздо чаще, чем в любой другой анатомической области и является основной причиной смерти. Это объясняет, почему СМТ забрюшинного пространства имеют худший исход по сравнению с саркомами других областей, несмотря на относительно вялотекущее течение [5]. Даже при первичной радикальной резекции более чем у 50% пациентов с забрюшинными неорганными липосаркомами развивается локальный рецидив [12].

После первичного хирургического вмешательства безрецидивный период у данной пациентки составил 3 года. Через 3 года выявлено прогрессирование заболевания, что потребовало повторного оперативного вмешательства. К сожалению, при контрольном обследовании через 2 месяца выявлены новые образования в брюшной полости. В этой ситуации варианты лечения для пациентов с неоперабельной и/или метастатической ВДЛПС и ДДЛПС ограничены [8, 13]. Как и для других подтипов СМТ, стандартная терапия первой линии заключается в химиотерапии на основе антрациклинов [8, 10, 14–16]. Однако частота ответа, зарегистрированная при ВДЛПС и ДДЛПС при лечении данными препаратами низка, что позволяет традиционно рассматривать эту подгруппу СМТ как подтип с низкой химиочувствительностью [17]. В исследовании роли химиотерапии на основе антрациклинов при СМТ различных гистологических подтипов, доксорубин в качестве монотерапии показал частоту объективную ответа от 9% до 27%, а для комбинированных схем от 35% до 60% [6]. По данным А. Italiano исследования пациентов с распространенной стадией ВДЛПС/ДДЛПС, получивших химиотерапию в 11 медицинских организациях, 82% получали антрациклинсодержащую схему, при этом объективный ответ наблюдался у 12% [18]. В связи с этим принято решение о лекарственной монотерапии доксорубицином в первой линии, на фоне которой безрецидивный период составил 1 год.

В октябре 2021 г. у пациентки вновь прогрессирующее заболевание. После неэффективности терапии первой линии трабектедин является одним из наиболее эффективных препаратов, одобренных в настоящее время [8,10,20].

Трабектедин – тетрагидроизохинолиновый алкалоид, который первоначально был выделен из оболочника Карибского бассейна *Ecteinascidaturbinata* и в настоящее время производится химическим синтезом [18]. Его молекула содержит 3 тетрагидроизохинолиновых функциональных домена, 2 из которых ковалентно связываются с гуанином узкой бороздки ДНК и изгибают молекулу в сторону широкой бороздки, а 3-я находится вне дуплекса и, вероятно, взаимодействует с белками в месте аддукта, такими как XPG или РНК-полимераза II (Pol II). Аддукты трабектедина связывают белки эксцизионной репарации, препятствуя их нормальному функционированию и индуцируя разрывы ДНК. Трабектедин влияет на медленно растущие клетки и клетки, находящиеся в фазе G1 клеточного цикла [21–23].

В многоцентровом рандомизированном международном клиническом исследовании III фазы подтвержден предыдущий опыт, документирующий эффективность трабектедина в контроле распространенных СМТ после неэффективности предшествующей цитотоксической химиотерапии. Исследованные пациенты проходили интенсивное предварительное лечение (системную терапию, хирургическое вмешательство и лучевую терапию) и у них наблюдалось быстрое прогрессирование заболевания. В этой группе высокого риска применение трабектедина привело к статистически значимому снижению риска прогрессирования заболевания или смерти на 45% по сравнению с активной контрольной терапией дакарбазином ($p < 0,001$). Это преимущество в контроле заболевания наблюдалось независимо от гистологии заболевания, предыдущих линий системной терапии и клинических факторов, таких как возраст, пол, этническая принадлежность или исходное состояние здоровья [13, 25].

В исследовании С. Fabbroni с соавторами, у 49 пациентов с распространенными ВДЛПС/ДДЛПС, получивших лечение трабектедином и стратифицированных в соответствии со степенью злокачественности опухоли, наблюдали общий уровень ответа 20% с медианой выживаемости без прогрессирования 13,7 мес. для когорты пациентов с низкой степенью злокачественности и 3,2 мес. для когорты с высокой степенью злокачественности. Более того, частичный ответ был достигнут у 35% пациентов в когорте пациентов с низкой степенью злокачественности опухоли по сравнению с 9% в когорте с высокой. Соответственно, ввиду более высокой клинической пользы пациенты в когорте с низкой степенью злокачественности получили большее количество циклов трабектедина (8 циклов по сравнению с 4) [26].

В нашем случае пациентке проведен 21 курс лечения трабектедином во второй линии, достигнута стабилизация заболевания и период без прогрессирования составил 18 месяцев.

Перспективы применения трабектедина видятся также в первой линии терапии СМТ. В исследовании 3 фазы LMS-04 трабектедин в комбинации с доксорубицином показал многообещающие результаты в качестве первой линии терапии метастатической лейомиосаркомы. Медиана выживаемости без прогрессирования была значительно выше при применении трабектедина в комбинации с доксорубицином по сравнению с монотерапией доксорубицином (12,2 мес. [95% ДИ 10,1–15,6] против 6,2 мес. [4,1–7,1]; скорректированное отношение рисков 0,41 [95% ДИ 0,29–0,58]; $p < 0,0001$) [27]. Медиана общей выживаемости значимо выше при применении комбинации трабектедин + доксорубицин по сравнению с монотерапией доксорубицином, 33,1 мес. vs 23,8 мес, HR 0,65 [95% ДИ 0,44–0,95]; $p = 0,025$ [28].

Другие варианты лечения СМТ весьма ограничены, особенно у пациентов с ЛПС, у которых гемцитабин и таргетная терапия часто используются в качестве поздней линии лечения. Анализируемый случай показал низкую эффективность доксорубицина и гемцитабина в комбинации с доцетакселом.

Некоторые таргетные препараты, например ингибиторы MDM2, все еще находятся на стадии клинической оценки и в настоящее время не доступны в клинической практике [29].

Заключение

В представленном клиническом случае показано агрессивное течение ДДЛПС забрюшинного пространства с высокой частотой рецидивов, а также основные методы лечения СМТ забрюшинного пространства, используемые в рутинной практике в настоящее время. Несмотря на ограниченные возможности лекарственной терапии ДДЛПС, в арсенале врача-онколога имеются препараты, обеспечивающие стабилизацию заболевания и увеличивающие безрецидивную выживаемость. Представленный случай демонстрирует контроль над заболеванием более 80 мес. Особый интерес представляет трабектедин, примененный во второй линии терапии и позволивший добиться длительного периода без прогрессирования у пациентки с рецидивирующей ДДЛПС забрюшинного пространства.

Список литературы / References

1. Перечень редких (орфанных) заболеваний. Год утверждения: 2025. <https://minzdrav.gov.ru/documents/9824-perechen-redkih-orfannyh-zabolevaniy>. Дата обращения: 10.10.2025.
List of rare (orphan) diseases. Year of approval: 2025. <https://minzdrav.gov.ru/documents/9824-perechen-redkih-orfannyh-zabolevaniy>. Date of access: 10.10.2025. (In Russ.).
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. и др. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2024. 276 с. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. et al. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (incidence and mortality). M.: P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2024. 276 p. (In Russ.).
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2025. 275 с. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. The state of oncological care for the population of Russia in 2024. M.: P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2025. 275 p. (In Russ.).
4. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft tissue and bone tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2020. (WHO classification of tumours series, 5th ed. Vol. 3). <https://publications.iarc.fr/588/>.

5. Sbaraglia M., Bellan E., Dei Tos A.P. The 2020 WHO Classification of Soft Tissue Tumours: news and perspectives. *Pathologica*. 2021; 113 (2): 70–84. DOI: 10.32074/1591-951X-213
6. Comandone A., Petrelli F., Boglione A. et al. Salvage Therapy in Advanced Adult Soft Tissue Sarcoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *The Oncologist* 2017; 22: 1518–1527.
7. Волков А.Ю., Козлов Н.А., Неред С.Н., Стилиди И.С., Строганова А.М., Архир П.П., Антонова Е.Ю., Привезенцев С.А. Забрюшинные дедифференцированные липосаркомы: полуклиническая оценка дедифференцированного компонента и прогноз. *Архив патологии* 2020, т. 82, № 5, с. 25–32. <https://doi.org/10.17116/patol20208205125>
Volkov A. Yu., Kozlov N. A., Nered S. N., Stilidi I. S., Stroganova A. M., Arkhiri P. P., Antonova E. Yu., Privezentsev S. A. Retroperitoneal dedifferentiated liposarcomas: semiquantitative assessment of the dedifferentiated component and prognosis. *Archives of Pathology* 2020, Vol. 82, No. 5, pp. 25–32. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/patol20208205125>
8. Клинические рекомендации. Забрюшинные неорганные саркомы. Год утверждения: 2024. Одобрено научно-практическим советом Минздрава РФ. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/618_3. Дата обращения: 14.11.2025. Clinical guidelines. Retroperitoneal non-organ sarcomas. Year of approval: 2024. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/618_3. Date of access: 14.11.2025. (In Russ.).
9. Приказ Минздрава России от 11.05.2023 N223н «Об утверждении стандартов медицинской помощи взрослым при саркомах мягких тканей». <https://bazanpra.ru/minzdrav-rossii-prikaz-n223n-ot11052023-h6023811/>. Дата обращения: 15.10.2025
Order of the Ministry of Health of Russia dated May 11, 2023 N223n «On approval of standards of medical care for adults with soft tissue sarcomas.» <https://bazanpra.ru/minzdrav-rossii-prikaz-n223n-ot11052023-h6023811/>. Date of access: 15.10.2025. (In Russ.).
10. Егоренков В.В., Боян А.Ю., Конев А.А. и др. Саркомы мягких тканей. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.2. Злокачественные опухоли 2024; 14 (3s2): 393–413. DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-15>
Egorenkov V. V., Bokhan A. Yu., Konev A. A. et al. Soft tissue sarcomas. RUSSCO practical recommendations, part 1.2. Malignant neoplasms 2024; 14 (3s2): 393–413. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-15>
11. Волков А.Ю., Неред С.Н., Козлов Н.А., Стилиди И.С., Архир П.П., Антонова Е.Ю., Привезенцев С.А. Прогностические группы при забрюшинных высокодифференцированных и дедифференцированных липосаркомах. *Медицинский совет*. 2021; (4S): 94–102. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4S-94-102
Volkov A. Yu., Nered S. N., Kozlov N. A., Stilidi I. S., Arkhiri P. P., Antonova E. Yu., Privezentsev S. A. Prognostic groups for retroperitoneal well-differentiated and dedifferentiated liposarcomas. *Medical Council*. 2021; (4S): 94–102. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4S-94-102
12. Колесников Е.Н., Максимов Р.А., Демидов С.И., Кожушко М.А., Санамянц С.В., Аверкин М.А. Отдаленная общая и безрецидивная выживаемость больных с забрюшинными неорганными липосаркомами. Современные проблемы науки и образования. 2024. № 4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33581> (дата обращения: 18.12.2025). DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.33581>
Kolesnikov E.N., Maksimov R.A., Demidov S.I., Kozhushko M.A., Sanamyants S.V., Averkin M.A. Remote overall and relapse-free survival of patients with retroperitoneal non-organ liposarcomas. Modern problems of science and education. 2024. No. 4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33581> (accessed: 12/18/2025). (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.33581>
13. Demetri G.D., Mehren M., Jones R.L. et al. Efficacy and Safety of Trabectedin or Dacarbazine for Metastatic Liposarcoma or Leiomyosarcoma After Failure of Conventional Chemotherapy: Results of a Phase III Randomized Multicenter Clinical Trial. *J Clin Oncol*; 34(8):786–793. DOI: 10.1200/JCO.2015.62.4734
14. Клинические рекомендации. Саркомы мягких тканей. Год утверждения: 2025. Одобрено научно-практическим советом Минздрава РФ. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/515_3. Дата обращения: 14.11.2025. Clinical guidelines. Soft tissue sarcomas. Year of approval: 2025. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/515_3. Date of access: 14.11.2025. (In Russ.).
15. Kawai A., Araki N., Sugiura H. et al. Trabectedin monotherapy after standard chemotherapy versus best supportive care in patients with advanced, translocation-related sarcoma: a randomised, open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2015; 16 (4): 406–416. DOI: 10.1016/S1470-2045 (15) 70098-7
16. Barone A., Chi D.C., Theoret M.R. et al. FDA Approval Summary: Trabectedin for Unresectable or Metastatic Liposarcoma or Leiomyosarcoma Following an Anthracycline-Containing Regimen. *Clin Cancer Res*. 2017; 23 (24): 7448–7453. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-17-0898
17. Le Cesne A., Blay J.Y., Cupissol D. et al. A randomized phase III trial comparing trabectedin to best supportive care in patients with pre-treated soft tissue sarcoma: T-SAR, a French Sarcoma Group trial. *Ann Oncol*. 2021; 32 (8): 1034–1044. DOI: 10.1016/j.annonc.2021.04.014
18. Italiano A., Toulmonde M., Cloufi A. et al. Advanced well-differentiated/dedifferentiated liposarcomas: role of chemotherapy and survival. *Ann Oncol*. 2012; 23 (6): 1601–1607. DOI: 10.1093/annonc/mdr485
19. Феденко А.А., Горбунова В.А. Трабектедин: новые возможности химиотерапии диссеминированных сарком мягких тканей. *РМЖ*. 2009; 617 с. Fedenko A.A., Gorbunova V.A. Trabectedin: new possibilities of chemotherapy of disseminated soft tissue sarcoma. *Breast cancer*. 2009; 617 p. (In Russ.).
20. Феденко А.А., Трякин А.А., Жукова Л.Г. и др. Национальное руководство по лекарственному лечению злокачественных опухолей. М: 2020. 408 с. Fedenko A.A., Tryakin A.A., Zhukova L.G. et al. National guidelines for drug treatment of individual malignant tumors. M: 2020. 408 p. (In Russ.).
21. Белыцкий Г.А., Кирсанов К.И., Лесовая Е.А. и др. Трабектедин – лиганд узкой бороздки ДНК. *Успехи молекулярной онкологии*. 2015; 2: 41–49. Belitsky G.A., Kirsanov K.I., Lesovaya E.A. et al. Trabectedin – a DNA minor groove ligand. *Advances in Molecular Oncology*. 2015; 2: 41–49. (In Russ.).
22. D'Incalci M., Badri N., Galmarini C.M. et al. Trabectedin, a drug acting on both cancer cells and the tumour microenvironment. *Br J Cancer*. 2014; 111 (4): 646–650. DOI: 10.1038/bjc.2014.149

23. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Йонделис (трабектедин). https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=abc18c75-60ae-4278-a726-8bf1d125ce2a. Дата обращения: 14.11.2025.
Instructions for medical use of the medicinal product Yondelis (trabectedin). https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=abc18c75-60ae-4278-a726-8bf1d125ce2a. Date of access: 11.14.2025. (In Russ.).
24. Araki N., Takahashi S., Sugiura H. et al. Retrospective inter- and intra-patient evaluation of trabectedin after best supportive care for patients with advanced translocation-related sarcoma after failure of standard chemotherapy. *Eur J Cancer*. 2016; 56: 122–130. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.12.014
25. Demetri G. D., von Mehren M., Jones R. L. et al. Efficacy and Safety of Trabectedin or Dacarbazine for Metastatic Liposarcoma or Leiomyosarcoma After Failure of Conventional Chemotherapy: Results of a Phase III Randomized Multicenter Clinical Trial. *J Clin Oncol*. 2016; 34 (8): 786–793.
26. Fabbroni C., Fucà G., Ligorio F. et al. Impact of Pathological Stratification on the Clinical Outcomes of Advanced Well-Differentiated, Dedifferentiated Liposarcoma Treated with Trabectedin. *Cancers (Basel)*; 13 (6): 1453. DOI: 10.3390/cancers13061453
27. Pautier P., Italiano A., Piperno-Neumann S. et al. Doxorubicin alone versus doxorubicin with trabectedin followed by trabectedin alone as first-line therapy for metastatic or unresectable leiomyosarcoma (LMS-04): a randomised, multicentre, open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2022; 23 (8): 1044–1054. DOI: 10.1016/S1470-2045 (22) 00380-1
28. A randomised, multicenter phase-III study comparing doxorubicin (dox) alone versus dox with trabectedin (trab) followed by trab in non-progressive patients (pts) as firstline therapy, in pts with metastatic or unresectable leiomyosarcoma (LMS): Final results of the LMS-04 study *Annals of oncology?* Volume 34 – Issue S2–2023 <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.09.1142>
29. Gamboa A. C., Gronchi A., Cardona K. Soft-tissue sarcoma in adults: An update on the current state of histiotype-specific management in an era of personalized medicine. *CA Cancer J Clin*. 2020; 70 (3): 200–229. DOI: 10.3322/caac.21605

Статья поступила / Received 02.12.2025
Получена после рецензирования / Revised 06.12.2025
Принята в печать / Accepted 08.12.2025

Сведения об авторах

Батухтина Юлия Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ПО¹, заведующий отделом телемедицинских консультаций². E-mail: BatuhkinaUV@onkolog24.ru. eLibrary SPIN: 6966-7085. ORCID: 0009-0008-0155-0510

Сафонцев Иван Петрович, к.м.н., доцент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ПО¹, заместитель главного врача по организационно-методической работе². E-mail: safoncev@gmail.com. eLibrary SPIN: 1548-5565. ORCID: 0000-0002-8177-6788

Забродская Татьяна Евгеньевна, врач-статистик организационно-методического отдела². E-mail: ng286329@mail.ru. eLibrary SPIN: 8365-3582. ORCID: 0000-0003-4987-5222

Гаврилюк Дмитрий Владимирович, к.м.н., доцент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ПО¹, врач-онколог приемного отделения². E-mail: gavrilukdv@mail.ru. eLibrary SPIN: 1316-9230. ORCID: 0000-0001-8015-9422

Зуков Руслан Александрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии с курсом ПО¹, главный врач². E-mail: zukov_rus@mail.ru. eLibrary SPIN: 3632-8415. ORCID: 0000-0002-7210-3020

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

² КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», Красноярск, Россия

Автор для переписки: Сафонцев Иван Петрович. E-mail: safoncev@gmail.com

Для цитирования: Батухтина Ю. В., Сафонцев И. П., Забродская Т. Е., Гаврилюк Д. В., Зуков Р. А. Клинический случай лечения дедифференцированной липосаркомы забрюшинного пространства. *Медицинский алфавит*. 2025; (33): 60–66. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-33-60-66>

About authors

Batukhtina Yulia V., PhD Med, associate professor at Dept of Oncology and Radiation Therapy with a Postgraduate Course¹, head of Dept of Telemedicine Consultations². E-mail: BatuhkinaUV@onkolog24.ru. eLibrary SPIN: 6966-7085. ORCID: 0009-0008-0155-0510

Safontsev Ivan P., PhD Med, associate professor at Dept of Oncology and Radiation Therapy with a Postgraduate Course¹, deputy chief physician for Organizational and Methodological Work². E-mail: safoncev@gmail.com. eLibrary SPIN: 1548-5565. ORCID: 0000-0002-8177-6788

Zabrodskaia Tatyana E., medical statistician of Organizational and Methodological Dept². E-mail: ng286329@mail.ru. eLibrary SPIN: 8365-3582. ORCID: 0000-0003-4987-5222

Gavrilyuk Dmitry V., PhD Med, associate professor at Dept of Oncology and Radiation Therapy with a Postgraduate Course¹, oncologist at Emergency Dept². E-mail: gavrilukdv@mail.ru. eLibrary SPIN: 1316-9230. ORCID: 0000-0001-8015-9422

Zukov Ruslan A., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Oncology and Radiation Therapy with a Postgraduate Course¹, chief physician². E-mail: zukov_rus@mail.ru. eLibrary SPIN: 3632-8415. ORCID: 0000-0002-7210-3020

¹ Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voyno-Yasenevsky, Krasnoyarsk, Russia

² Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Center named after A.I. Kryzhanovskiy, Krasnoyarsk, Russia

Corresponding author: Safontsev Ivan P. E-mail: safoncev@gmail.com

For citation: Batukhtina Yu. V., Safontsev I.P., Zabrodskaia T.E., Gavrilyuk D.V., Zukov R.A. A clinical case of treatment of dedifferentiated retroperitoneal liposarcoma. *Medical alphabet*. 2025; (33): 60–66. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-33-60-66>

