

Прогностические группы при забрюшинных высокодифференцированных и дедифференцированных липосарcomaх

А.Ю. Волков¹✉, 79164577128@yandex.ru, С.Н. Неред^{1,2}, Н.А. Козлов¹, И.С. Стилиди^{1,2}, П.П. Архири^{1,2},
Е.Ю. Антонова¹, С.А. Привезенцев³

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

³ Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва; 105077, Россия, Москва, ул. 11-я Парковая, д. 32

Резюме

Введение. Липосаркома является самой часто встречающейся забрюшинной саркомой. Забрюшинные липосаркомы в преобладающем большинстве случаев представлены высокодифференцированными и дедифференцированными липосарcomaми. На сегодняшний день в клинической практике не разработана эффективная методика стратификации больных с ЗЛПС на прогностические группы для определения тактики ведения пациента.

Цель. Разработать методику стратификации больных на прогностические группы при высокодифференцированных липосарcomaх (ВДЛПС) и дедифференцированных липосарcomaх (ДДЛПС).

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включено 111 больных с ВДЛПС и 74 больных с ДДЛПС. Проведено стадирование заболевания согласно модифицированной TNM-классификации, выполнен анализ выживаемости в зависимости от гистологического типа ЗЛПС, оценено влияние возраста на общую выживаемость. Далее проведены многофакторные регрессионные анализы Кокса. Затем мы разработали методику стратификации больных на группы прогноза, в соответствии с которой провели анализ выживаемости.

Результаты и обсуждение. Общая выживаемость (ОВ) и безрецидивная выживаемость (БРВ) статистически значимо различаются между всеми прогностическими группами ($p = 0,000$; log-rank test). Наибольшая ОВ достигнута в группе «благоприятного прогноза», в то время как самая короткая ОВ – в группе «крайне неблагоприятного прогноза» ($p = 0,000$; log-rank test). Медиана ОВ в группе «благоприятного прогноза» – 225 (95% ДИ, 174, 276) мес.; «промежуточного прогноза» – 130 (95% ДИ, 115, 145) мес.; «неблагоприятного прогноза» – 90 (95% ДИ, 79, 101) мес.; «крайне неблагоприятного прогноза» – 22 (95% ДИ, 15, 29) мес. Наибольшая БРВ достигнута в группе «благоприятного прогноза», в то время как самая короткая БРВ – в группе «крайне неблагоприятного прогноза» ($p = 0,000$; log-rank test). Медиана БРВ в группе «благоприятного прогноза» – 80 (95% ДИ, 65, 95) мес.; «промежуточного прогноза» – 47 (95% ДИ, 33, 61) мес.; «неблагоприятного прогноза» – 26 (95% ДИ, 24, 28) мес.; «крайне неблагоприятного прогноза» – 10 (95% ДИ, 6, 14) мес.

Заключение. Предложенная методика стратификации пациентов с забрюшинными липосарcomaми (ЗЛПС) на прогностические группы демонстрирует адекватное распределение больных и достоверность межгрупповых различий показателя выживаемости.

Ключевые слова: забрюшинная липосаркома, прогноз, забрюшинные опухоли, прогностические группы, высокодифференцированная липосаркома, дедифференцированная липосаркома

Для цитирования: Волков А.Ю., Неред С.Н., Козлов Н.А., Стилиди И.С., Архири П.П., Антонова Е.Ю., Привезенцев С.А. Прогностические группы при забрюшинных высокодифференцированных и дедифференцированных липосарcomaх. *Медицинский совет.* 2021;(4S):94–102. doi: 10.21518/2079-701X-2021-4S-94-102.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prognostic groups in retroperitoneal well-differentiated and dedifferentiated liposarcomas

Alexander Yu. Volkov¹✉, 79164577128@yandex.ru, Sergei N. Nered^{1,2}, Nikolay A. Kozlov¹, Ivan S. Stilidi^{1,2}, Peter P. Arkhiri^{1,2},
Elena Yu. Antonova¹, Sergey A. Privezentsev³

¹ Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

³ City Clinical Hospital named after D.D. Pletneva; 32, 11ya Parkovaya St., Moscow, 105077, Russia

Abstract

Introduction. Liposarcoma is the most common retroperitoneal sarcoma. The majority of retroperitoneal liposarcomas are represented by highly differentiated and dedifferentiated liposarcomas. To date, clinical practice has not developed an effective method of the stratification of patients with RLPS into prognostic groups to determine the tactics of patient management.

Objective. To develop a method for stratification of patients with retroperitoneal well-differentiated (WDLPS) and dedifferentiated (DDLPS) liposarcomas into prognostic groups.

Materials and methods. A retrospective study included 111 patients with WDLPS and 74 patients with DDLPS. The staging of the disease was carried out according to the modified TNM-classification, the analysis of survival was performed depending on the histological type of retroperitoneal liposarcoma (RLPS), the effect of age on overall survival (OS) was evaluated in WDLPS and DDLPS. Further, multivariate Cox regression analyzes were performed to assess the independent factors influencing the prognosis of patients. Then, we developed a methodology for stratification of patients into prognostic groups. OS and recurrence-free survival (RFS) were analyzed in accordance with it.

Results and discussion. OS and RFS were statistically significantly worse in DDLPS compared with WDLPS ($p = 0.000$; log-rank test). At the same time, the results of the work demonstrated the absence of a statistically significant difference in OS and RFS depending on the degree of malignancy of DDLPS. In case of WDLPS and DDLPS, significant differences in OS were achieved only between groups of patients whose age was (at the time of the initial detection of RLPS) under 60 years and older ($p = 0.008$; $p = 0.026$; log-rank test). Thus, the borderline value of the age of patients, which affects the prognosis, was determined – 60 years. OS and RFS were statistically significantly different between all prognostic groups ($p = 0.000$; log-rank test). The highest OS was achieved in the group with a “favorable prognosis”, while the shortest OS was in the group with the extremely poor prognosis ($p = 0.000$; log-rank test). The median OS in the “favorable prognosis” group was 225 (95% CI, 174, 276) months; in the “intermediate prognosis” group – 130 (95% CI, 115, 145) months; in the “poor prognosis” group – 90 (95% CI, 79, 101) months; in the “extremely poor prognosis” group – 22 (95% CI, 15, 29) months. The highest RFS was achieved in the group with a “favorable prognosis”, while the shortest RFS was achieved in the group with an “extremely poor prognosis” ($p = 0.000$; log-rank test). The median RFS in the “favorable prognosis” group was 80 (95% CI, 65, 95) months; in the “intermediate prognosis” group – 47 (95% CI, 33, 61) months; in the “poor prognosis” group – 26 (95% CI, 24, 28) months; in the “extremely poor prognosis” group – 10 (95% CI, 6, 14) months.

Conclusion. The proposed method for stratification of patients with RLPS into prognostic groups demonstrates an adequate distribution of patients and the reliability of intergroup differences in the survival rate.

Keywords: retroperitoneal liposarcoma, liposarcoma, prognosis, retroperitoneal tumors, prognostic groups, well-differentiated liposarcoma, dedifferentiated liposarcoma

For citation: Volkov A.Yu., Nered S.N., Kozlov N.A., Stilidi I.S., Arkhiri P.P., Antonova E.Yu., Privezentsev S.A. Prognostic groups in retroperitoneal well-differentiated and dedifferentiated liposarcomas. *Meditinskij sovet = Medical Council*. 2021;(4S):94–102. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-4S-94-102.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Липосаркома (ЛС) является самой часто встречающейся забрюшинной саркомой. Забрюшинные липосаркомы (ЗЛПС) 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%) [1; 2; 3, р. 33–44; 4–7].

Классификация и стадирование ЗЛПС осуществляются по TNM. В 2017 г. опубликовано восьмое издание TNM [8], в котором впервые появился специальный раздел, посвященный забрюшинным саркомам. При этом проведенное исследование по оценке прогностической значимости TNM-классификации восьмого издания при ЗЛПС демонстрирует ее неэффективность. Как и предшествующие издания, TNM-классификация злокачественных опухолей 8-й редакции не отражает полноценно распространенность опухоли и прогноз заболевания при ЗЛПС [2]. Также в данной работе предложена модифицированная TNM-классификация с новыми значениями категории «Т», которая продемонстрировала более адекватное распределение больных по стадиям заболевания и достоверность межгрупповых различий показателя выживаемости [2].

По данным литературы, наиболее значимыми факторами прогноза при ЗЛПС являются: размер опухоли, радикальность хирургического вмешательства, гистологический тип липосаркомы, степень злокачественности опухоли и возраст пациента [4, 6, 9–15]. Кроме того, в недавних исследованиях выявлены новые факторы, влияющие на прогноз при ЗЛПС. Наряду со степенью злокачественности опухоли, продемонстрировано влияние висцеральной инвазии ЗЛПС на общую (ОВ) и безрецидивную (БРВ) выживаемость как при ЗЛПС low grade, так и при ЗЛПС high grade [2]. Показано более агрессивное течение заболевания при дедифференцированных липосаркомах (ДДЛПС) с укорочением ОВ и БРВ при нарастании доли дедифференцированного компонента в опухоли. При этом выявлена прямая зависимость частоты висцеральной инвазии от доли дедифференцированного компонента в опухоли [16]. Также показано, что нарастание доли склерозирующего компонента в высокодифференцированных липосаркомах (ВДЛПС) является неблагоприятным прогностическим фактором, о чем свидетельствует увеличение частоты врастания опухоли в прилежащие органы и уменьшение ОВ и БРВ [17–19]. Аналогичные результаты представлены по изучению влияния миксоидного матрикса в опухоли на выживаемость. ОВ и БРВ у пациентов с ВДЛПС без миксоидного матрикса

достоверно выше, чем у больных ВДЛПС с наличием миксоидного матрикса в опухоли [20].

Учитывая вышеизложенное, необходимо отметить, что на сегодняшний день в клинической практике не разработана эффективная методика стратификации больных с ЗЛПС на прогностические группы для определения тактики ведения пациента.

Цель настоящего исследования – с учетом новых прогностических факторов разработать методику стратификации больных на прогностические группы при самых часто встречающихся гистологических типах ЗЛПС – высоко-/дедифференцированных липосарком.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное исследование включено 111 больных с ВДЛПС и 74 больных с ДДЛПС, радикально оперированных по поводу первичной забрюшинной липосаркомы в период с 2004 по 2018 г. в НИИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Пациенты с первично-множественными злокачественными опухолями в исследование не включались. У всех больных отсутствовали отдаленные метастазы (M0). В исследовании были использованы архивные гистологические препараты операционного материала, изготовленные стандартным методом и окрашенные гематоксилином и эозином. Вырезка сарком проводилась согласно рекомендациям экспертов College of American Pathologists (CAP) [21]. Окончательный диагноз устанавливался после пересмотра гистологических препаратов операционного материала патоморфологом в соответствии с требованиями классификации опухолей костей и мягких тканей ВОЗ и проведения дополнительных методов исследования, включая флуоресцентную гибридизацию *in situ* (FISH) в диагностически спорных случаях [3, р. 33–44]. Определена гистологическая степень злокачественности в соответствии с критериями FNCLCC/ВОЗ [3, р. 33–44]. В ходе пересмотра гистологических препаратов операционного материала ЗЛПС был использован полуколичественный метод подсчета доли высокодифференцированного, склерозирующего, миксоидного, воспалительного и дедифференцированного компонентов опухоли, а также очагов некроза, выражаемых в процентах. Путем световой микроскопии для каждого клинического случая во всех срезах опухолевой ткани был определен процентный состав каждого компо-

нента с округлением в ближайшую сторону с 5%-ным шагом (например, 0, 5, 10% и т. д.). Полученные значения доли (%) были суммированы, а полученная сумма разделена на число исследованных срезов в каждом случае. Итоговый показатель доли (%) каждого компонента опухоли был выражен как среднее арифметическое и округлен в ближайшую сторону с 5%-ным шагом [16–18]. Стадия болезни установлена согласно модифицированной TNM-классификации, представленной в *табл. 1* [2].

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

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст пациентов варьировал от 17 до 80 лет: 30 (16%) человек до 40 лет, 123 (67%) человека от 41 до 60 лет, 32 (17%) человека старше 61 года. Количество мужчин – 64 (35%), женщин – 121 (65%). Метастатическое поражение лимфатических узлов не было выявлено ни в одном случае (статус N0 в 100% случаев). В соответствии с критериями ВОЗ [3, рр. 33–44] все ВДЛПС имели низкую степень злокачественности grade 1. Из них 102 (92%) пациента с ВДЛПС без миксоидного матрикса, 9 (8%) пациентов с ВДЛПС с миксоидным матриксом (доля миксоидного компонента в опухоли не менее 5%). Относительно склерозирующего компонента в ВДЛПС распределение больных следующее: 41 (37%) пациент с липомоподобным подтипом ВДЛПС, минимальной долей склероза в опухоли (<15%) и 70 (63%) пациентов со склерозирующим подтипом ВДЛПС – доля склероза в опухоли составляла > 15%.

ДДЛПС в 50 (68%) случаях соответствовали grade 2 (FNCLCC), в 24 (32%) случаях – grade 3 (FNCLCC). Из них 28 (38%) пациентов с долей дедифференцированного компонента в опухоли 15% и менее и 46 (62%) пациентов с долей дедифференцированного компонента более 15%.

Проведено стадирование заболевания по модифицированной TNM-классификации [2]: IA-стадия у 23 (12%) больных; IB-стадия у 60 (33%) больных; II – 39 (21%); IIIA – 25 (14%); IIIB – 38 (20%). Отсутствовали пациенты с N1- и M1(IV)-стадией болезни.

● **Таблица 1.** Модифицированная TNM-классификация забрюшинных липосарком [2]

● **Table 1.** TNM modified classification of retroperitoneal liposarcomas [2]

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

* Категория «Т»: T1 – размер опухоли ≤ 20 см; T2 > 20 см; T3 – врастание опухоли в прилежащие органы (сT3 – по данным КТ или МРТ, pT3 – гистологически подтвержденное).

Первым этапом выполнен анализ выживаемости в зависимости от гистологического типа ЗЛПС (рис. 1, 2).

ОВ и БРВ статистически значимо хуже при ВДЛПС в сравнении с ДДЛПС ($p = 0,000$; log-rank test). Медиана ОВ в группе ВДЛПС составила 136 (95%ДИ, 120, 152) мес.; в группе ДДЛПС – 50 (95% ДИ, 43, 57) мес., показатели 5-летней ОВ составили 73 и 28% соответственно. Медиана БРВ в группе ВДЛПС составила 52 (95% ДИ, 39, 65) мес.; в группе ДДЛПС – 19 (95% ДИ, 14, 24) мес., показатели 2-летней БРВ – 73 и 25% соответственно.

С целью оценки влияния степени злокачественности ДДЛПС на прогноз больные были поделены на две группы сравнения. В 1-ую группу вошли 49 (66%) пациентов с ДДЛПС G2, во вторую – 25 (34%) с ДДЛПС G3. С учетом групповой принадлежности выполнен анализ ОВ и БРВ, по данным которого статистически значимой разницы между группами пациентов не было достигнуто ($p = 0,069$; $p = 0,102$).

Для оценки влияния возраста на ОВ проведен сравнительный межгрупповой анализ отдельно при ВДЛПС и ДДЛПС.

В анализ ОВ больных с ВДЛПС вошло 111 пациентов. В группу «до 40 лет» вошло 16 (14%) пациентов; в группу «от 41 до 60 лет» – 81 (73%) пациент; в группу «61 год и старше» – 14 (13%) пациентов. Размеры опухоли в сравниваемых группах значимо не различались. Результаты представлены на рис. 3. ОВ статистически значимо хуже в группе «61 год и старше», чем в группах сравнения. Статистически значимая разница достигнута между группами первой и третьей ($p = 0,008$; log-rank test), второй и третьей ($p = 0,009$; log-rank test). Статистически значимая разница между 1-й и 2-й груп-

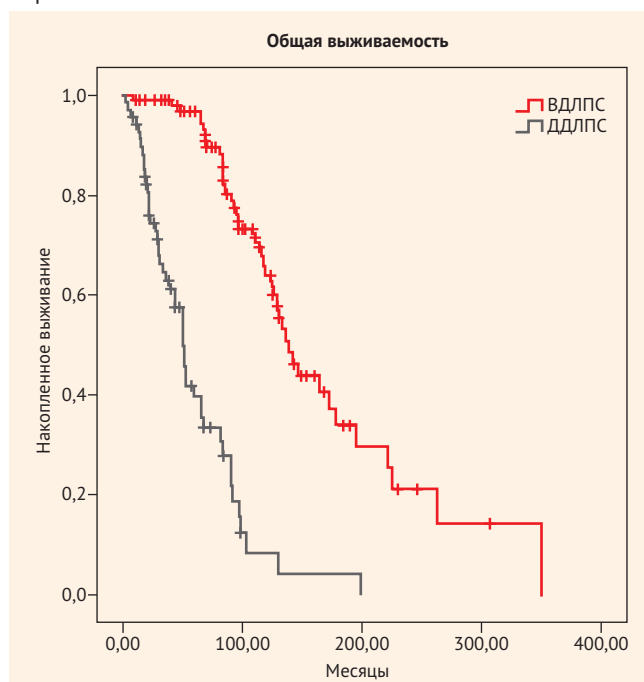
пами не достигнута ($p = 0,101$; log-rank test). Медиана ОВ в 1-й группе составила 140 (95% ДИ, 116, 164) мес.; во 2-й группе – 131 (95% ДИ, 122, 139) мес.; в 3-й группе – 95 (95% ДИ, 76, 114) мес.; Показатели 10-летней ОВ в 1, 2 и 3-й группах составили 35, 31 и 7%.

В анализ ОВ больных с ДДЛПС вошло 74 пациента. В группу «до 40 лет» вошло 13 (18%) пациентов; в группу «от 41 до 60 лет» – 43 (58%) пациента; в группу «61 год и старше» – 18 (24%) пациентов. Размеры опухоли в сравниваемых группах значимо не различались. Результаты представлены на рис. 4. ОВ статистически значимо хуже в группе «61 год и старше», чем в группах сравнения. Статистически значимая разница достигнута между группами первой и третьей ($p = 0,026$; log-rank test), второй и третьей ($p = 0,0001$; log-rank test). Статистически значимая разница между 1-й и 2-й группами не достигнута ($p = 0,779$; log-rank test). Медиана ОВ в 1-й группе составила 51 (95% ДИ, 7, 95) мес.; во 2-й группе – 59 (95%ДИ, 44, 74) мес.; в 3-й группе – 21 (95% ДИ, 14, 28) мес. Показатели 5-летней ОВ в 1, 2 и 3-й группах составили 31, 35 и 11%.

Затем проведены многофакторные регрессионные анализы Кокса для оценки независимых факторов, влияющих на прогноз пациентов. Результаты анализов представлены в табл. 2, 3. Необходимо отметить, что значимость новых факторов прогноза, исследуемых при многофакторном анализе (критерий «Т» (с рекомендованными нами значениями [2]), доли склерозирующего, миксоидного и дедифференцированных компонентов в ЗЛПС) была описана нами во введении данной статьи и предшествующих публикациях [2, 16–18, 20].

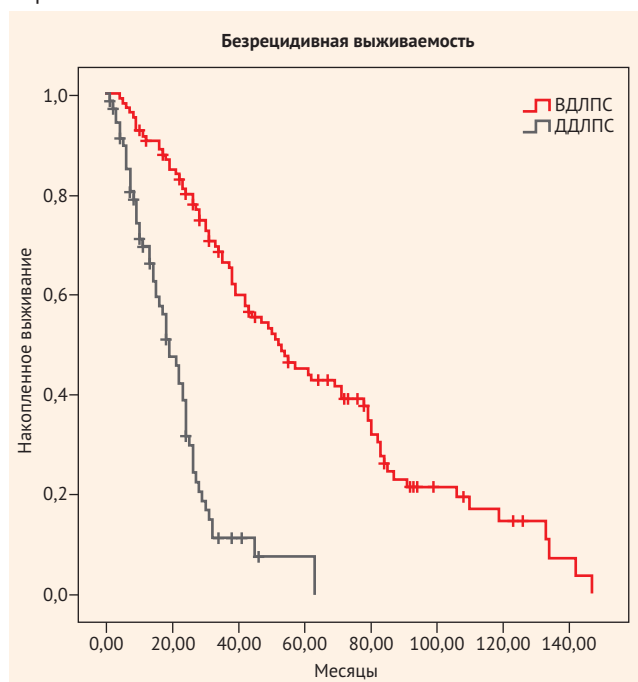
● **Рисунок 1.** Сравнение общей выживаемости пациентов с высокодифференцированными липосаркоммами и дедифференцированными липосаркоммами. Метод Каплана – Мейера

● **Figure 1.** Comparison of overall survival of patients with well-differentiated and dedifferentiated liposarcomas. Kaplan – Meier Method



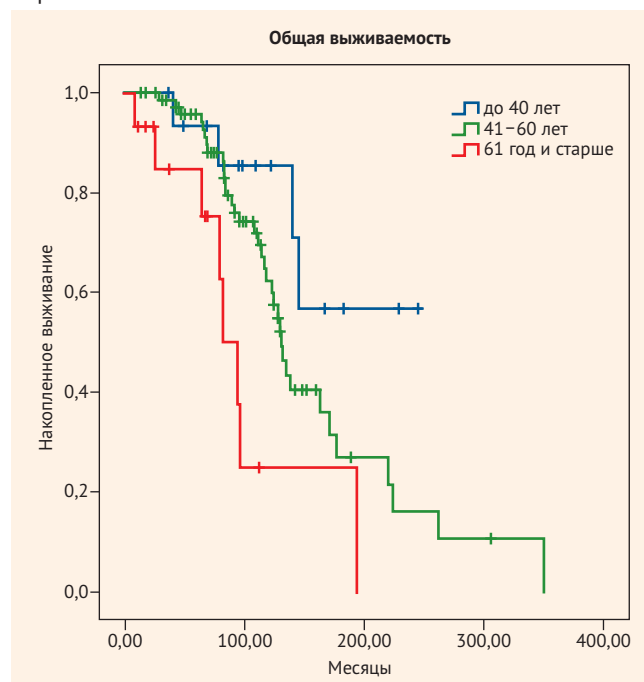
● **Рисунок 2.** Сравнение безрецидивной выживаемости пациентов с высокодифференцированными липосаркоммами и дедифференцированными липосаркоммами. Метод Каплана – Мейера

● **Figure 2.** Comparison of recurrence-free survival in patients with well-differentiated and dedifferentiated liposarcomas. Kaplan – Meier Method



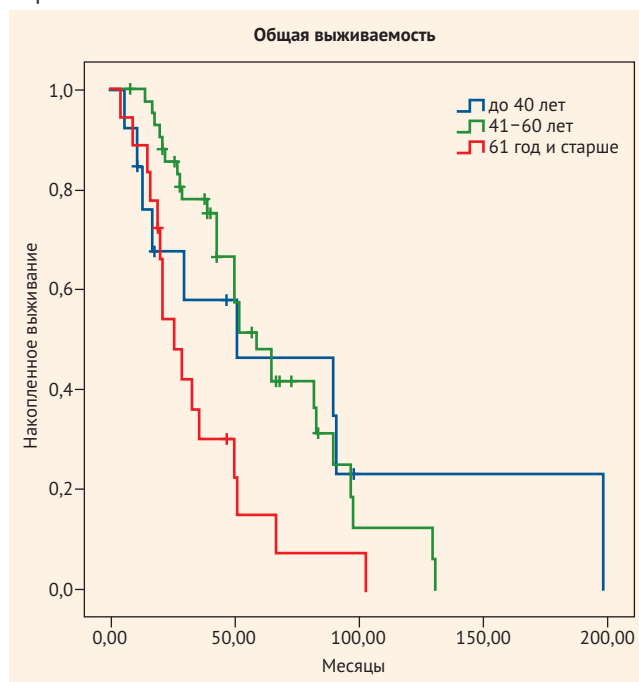
● **Рисунок 3.** Сравнение общей выживаемости пациентов разных возрастных групп при высокодифференцированных липосаркомах. Метод Каплана – Мейера

● **Figure 3.** Comparison of overall survival of patients with different age groups with well-differentiated liposarcomas. Kaplan – Meier Method



● **Рисунок 4.** Сравнение общей выживаемости пациентов разных возрастных групп при дедифференцированных липосаркомах. Метод Каплана – Мейера

● **Figure 4.** Comparison of overall survival of patients with different age groups with dedifferentiated liposarcomas. Kaplan – Meier Method



● **Таблица 2.** Результаты многофакторного регрессионного анализа Кокса для оценки факторов, влияющих на общую выживаемость и безрецидивную выживаемость при высокодифференцированной забрюшинной липосаркоме

● **Table 2.** The results of multivariate Cox regression analysis to assess the factors affecting overall survival and recurrence-free survival in well-differentiated retroperitoneal liposarcoma

Показатель	Многофакторный анализ Кокса					
	Общая выживаемость			Безрецидивная выживаемость		
	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
Доля склерозирующего компонента и/или миксоидного*	0,262	0,112–0,611	0,002	0,497	0,293–0,843	0,009
Критерий pT** (нами модифицированный)	0,186	0,055–0,631	0,026	0,189	0,078–0,457	0,001
Возраст пациента***	0,409	0,172–0,971	0,043	–	–	–

*Доля склерозирующего компонента и/или миксоидного до 15% включительно и более 15%.

** Критерий pT – нами созданная стратификация больных с ЗЛПС, где T1 – опухоль до 20 см в наибольшем измерении, T2 – более 20 см, T3 – гистологически подтвержденное врастание липосаркомы в прилежащие органы.

*** Возраст пациента до 60 лет включительно и старше.

● **Таблица 3.** Результаты многофакторного регрессионного анализа Кокса для оценки факторов, влияющих на общую выживаемость и безрецидивную выживаемость при дедифференцированной забрюшинной липосаркоме

● **Table 3.** The results of multivariate Cox regression analysis to assess the factors affecting overall survival and recurrence-free survival in dedifferentiated retroperitoneal liposarcoma

Показатель	Многофакторный анализ Кокса					
	Общая выживаемость			Безрецидивная выживаемость		
	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
Доля дедифференцированного компонента*	0,151	0,067–0,343	0,000	0,341	0,176–0,663	0,001
Критерий pT** (нами модифицированный)	0,199	0,059–0,667	0,009	0,278	0,143–0,538	0,001
Возраст пациента***	0,376	0,197–0,716	0,003	–	–	–

*Доля дедифференцированного компонента до 15% включительно и более 15%.

** Критерий pT – нами созданная стратификация больных с ЗЛПС, где T1 – опухоль до 20 см в наибольшем измерении, T2 – более 20 см, T3 – гистологически подтвержденное врастание липосаркомы в прилежащие органы.

*** Возраст пациента до 60 лет включительно и старше.

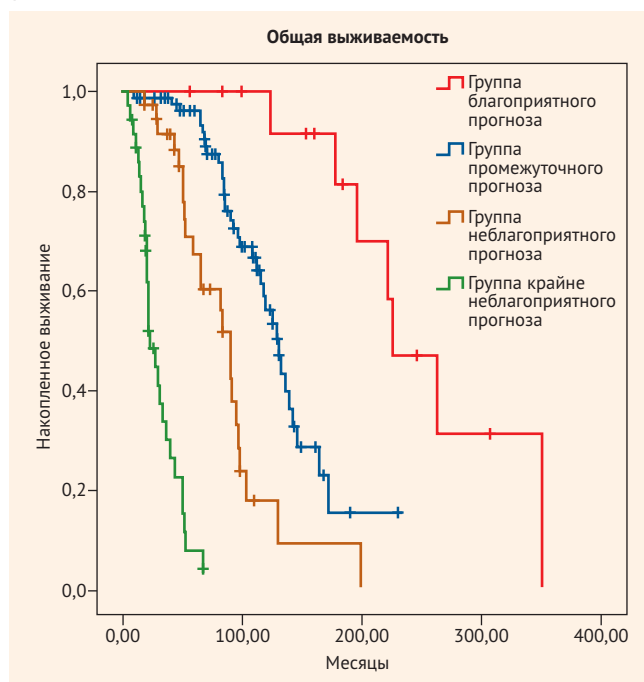
Выполнена проверка необходимых условий проведения регрессионных анализов Кокса. Согласно корреляционному матриксу регрессионных коэффициентов выявлены корреляции очень слабой (до 0,2), слабой (0,2–0,5) и средней (0,5–0,7) силы, что позволяет применять модели.

Затем мы разработали методику стратификации больных на группы прогноза. Прогностическая группа определяется согласно сумме, полученной при сложении баллов, соответствующих каждому из следующих критериев:

1. Независимый статистически значимый прогностический фактор
 - для ВДЛПС
 - доля склерозирующего компонента и/или миксоидного $\leq 15\%$ – 1 балл,
 - доля склерозирующего компонента и/или миксоидного $> 15\%$ – 2 балла
 - для ДДЛПС
 - доля дедифференцированного компонента $\leq 15\%$ – 3 балла,
 - доля дедифференцированного компонента $> 15\%$ – 4 балла.
2. Независимый статистически значимый прогностический фактор для ВДЛПС/ДДЛПС
 - возраст ≤ 60 лет – 1 балл,
 - возраст > 60 лет – 2 балла.

● **Рисунок 5.** Общая выживаемость пациентов с высокодифференцированными липосаркоммами/дедифференцированными липосаркоммами в соответствии с предложенной стратификацией больных на прогностические группы. Метод Каплана – Мейера

● **Figure 5.** Overall survival of patients with well-differentiated/dedifferentiated liposarcomas in accordance with the proposed stratification of patients into prognostic groups. Kaplan – Meier Method



3. TNM-классификация (модифицированная) [2]

- стадия IA 1 балл,
- стадия IB 2 балла,
- стадия II 3 балла,
- стадия IIIA 4 балла,
- стадия IIIB 5 баллов,
- стадия IV 6 баллов.

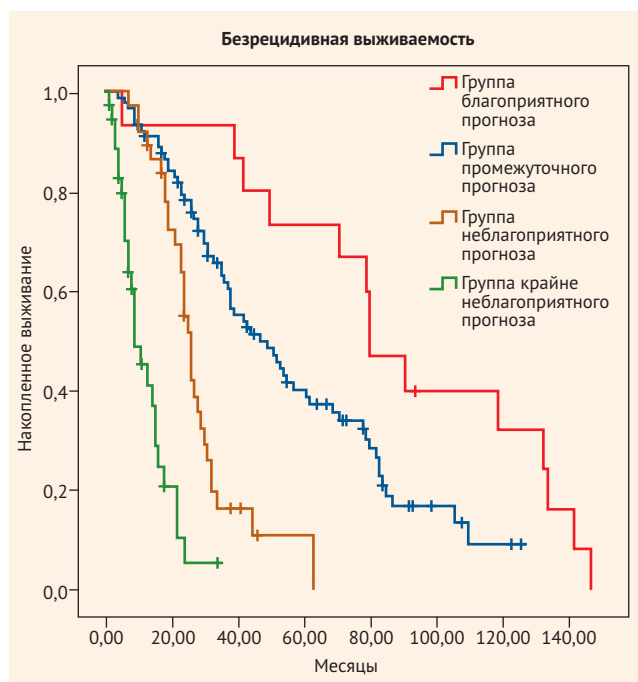
Прогностические группы при забрюшинных ВДЛПС и ДДЛПС

1. Группа благоприятного прогноза – 3 балла.
2. Группа промежуточного прогноза – 4–6 баллов.
3. Группа неблагоприятного прогноза – 7–9 баллов.
4. Группа крайне неблагоприятного прогноза – ≥ 10 баллов.

С целью подтверждения корректности предложенного распределения пациентов с забрюшинными ВДЛПС/ДДЛПС на прогностические группы проведен сравнительный межгрупповой анализ ОВ и БРВ, результаты которого представлены на рис. 5, 6. Больные были разделены на группы сравнения в соответствии с изложенной методикой стратификации. В первую группу «благоприятного прогноза» вошло 16 (9%) больных; во вторую группу «промежуточного прогноза» – 92 (50%) больных; в третью «неблагоприятного прогноза» – 39 (21%); в четвертую «крайне неблагоприятного прогноза» – 38 (20%).

● **Рисунок 6.** Безрецидивная выживаемость пациентов с высокодифференцированными липосаркоммами/дедифференцированными липосаркоммами в соответствии с предложенной стратификацией больных на прогностические группы. Метод Каплана – Мейера

● **Figure 6.** Recurrence-free survival of patients with well-differentiated/dedifferentiated liposarcomas in accordance with the proposed stratification of patients into prognostic groups. Kaplan – Meier method



ОВ статистически значимо различается между всеми группами пациентов ($p = 0,000$; log-rank test). Наибольшая ОВ достигнута в группе с «благоприятным прогнозом», в то время как самая короткая ОВ – в группе с «крайне неблагоприятным прогнозом» ($p = 0,000$; log-rank test). Медиана ОВ в группе с «благоприятным прогнозом» составила 225 (95% ДИ, 174, 276) мес.; в группе «промежуточного прогноза» – 130 (95% ДИ, 115, 145) мес.; в группе «неблагоприятного прогноза» – 90 (95% ДИ, 79, 101) мес.; в группе «крайне неблагоприятного прогноза» – 22 (95% ДИ, 15, 29) мес. Показатели 5-летней ОВ в 1, 2, 3 и 4-й группах составили 100, 73, 51 и 6% соответственно. Показатели 10-летней ОВ – 80, 23, 5 и 0% соответственно.

БРВ также статистически значимо различается между всеми группами пациентов ($p = 0,000$; log-rank test). Наибольшая БРВ достигнута в группе с «благоприятным прогнозом», в то время как самая короткая БРВ – в группе с «крайне неблагоприятным прогнозом» ($p = 0,000$; log-rank test). Медиана БРВ в группе с «благоприятным прогнозом» составила 80 (95% ДИ, 65, 95) мес.; в группе «промежуточного прогноза» – 47 (95% ДИ, 33, 61) мес.; в группе «неблагоприятного прогноза» – 26 (95% ДИ, 24, 28) мес.; в группе «крайне неблагоприятного прогноза» – 10 (95% ДИ, 6, 14) мес. Показатели 2-летней БРВ в 1, 2, 3 и 4-й группах составили 100, 71, 46 и 3% соответственно. Показатели 5-летней БРВ – 73, 29, 3 и 0% соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно настоящему исследованию, ОВ и БРВ достоверно хуже при ДДЛПС, чем при ВДЛПС ($p = 0,000$; log-rank test). При этом результаты работы продемонстрировали отсутствие достоверно значимой разницы в ОВ и БРВ в зависимости от степени злокачественности ДДЛПС. Данный факт согласуется с TNM-классификацией восьмого издания при стадировании забрюшинных сарком, объ-

единяющей саркомы G2 и G3 в единую группу опухолей высокой степени злокачественности [8].

При оценке влияния возраста больного (на момент первичного выявления ЗЛПС) на ОВ определено пограничное значение 60 лет. Так, при ВДЛПС и ДДЛПС достоверные различия в ОВ достигнуты только между группами пациентов, возраст которых был до 60 лет и старше ($p = 0,008$; $p = 0,026$; log-rank test).

На графиках выживаемости продемонстрирована эффективность созданной методики стратификации пациентов на прогностические группы. Достоверно значимые статистические различия как в ОВ, так и в БРВ достигнуты между каждой прогностической группой больных.

ВЫВОДЫ

Для более точного прогнозирования течения заболевания у больных с ЗЛПС при морфологическом исследовании операционного материала рекомендуется проводить полуколичественную оценку доли склерозирующего и миксоидного компонентов при ВДЛПС, а также доли дедифференцированного компонента при ДДЛПС. В клинической практике дополнительно может применяться более точное стадирование заболевания по модифицированной TNM-классификации [2]. Предложенная методика стратификации пациентов с ЗЛПС на разработанные нами прогностические группы демонстрирует адекватное распределение больных и достоверность межгрупповых различий показателя выживаемости. Основываясь на данных исследования, можно сделать вывод о возможности клинического применения данной модели с целью отбора больных на комбинированное лечение и оптимизации динамического наблюдения после проведенного лечения.



Поступила / Received 07.02.2021

Поступила после рецензирования / Revised 04.03.2021

Принята в печать / Accepted 18.03.2021

Список литературы

- Dalal K.M., Kattan M.W., Antonescu C.R., Brennan M.F., Singer S. Subtype specific prognostic nomogram for patients with primary liposarcoma of the retroperitoneum, extremity, or trunk. *Ann Surg.* 2006;244(3):381–391. doi: 10.1097/01.sla.0000234795.98607.00.
- Неред С.Н., Волков А.Ю., Козлов Н.А., Стилиди И.С., Архири П.П. Прогностическое значение TNM-классификации 8-го издания и новые критерии стадирования при забрюшинных липосаркомах. *Современная онкология.* 2020;22(3):120–126. doi: 10.26442/18151434.2020.3.200220.
- Fletcher C.D., Bridge J.A., Hogendoorn P., Mertens F. (eds.). *WHO Classification of Tumours of soft tissue and bone.* 4th ed. World Health Organization, 2013. Vol. 5, 468 p. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Soft-Tissue-And-Bone-2013>.
- Matthysens L.E., Creyten D., Ceelen W.P. Retroperitoneal liposarcoma: current insights in diagnosis and treatment. *Front Surg.* 2015;2:4. doi: 10.3389/fsurg.2015.00004.
- Setsu N., Miyake M., Wakai S., Nakatani F., Kobayashi E., Chuman H. et al. Primary Retroperitoneal Myxoid Liposarcomas. *Am J Surg Pathol.* 2016;40(9):1286–1290. doi: 10.1097/PAS.0000000000000657.
- Волков А.Ю., Неред С.Н., Любченко Л.Н. Забрюшинные неорганные липосаркомы: современный взгляд на проблему. *Сибирский онкологический журнал.* 2019;18(5):86–96. doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-5-86-96.
- Antonescu C.R., Tschernyavsky S.J., Decuseara R., Leung D.H., Woodruff J.M., Brennan M.F. et al. Prognostic impact of P53 status, TLS-CHOP fusion transcript structure, and histological grade in myxoid liposarcoma: a molecular and clinicopathologic study of 82 cases. *Clin Cancer Res.* 2001;7(12):3977–3987. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11751490/>.
- Brierley J.D., Gospodarowicz M.K., Wittekind Ch. *TNM Classification of Malignant Tumours.* 8th ed. New York: Wiley-Blackwell; 2017. 272 p. Available at: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/201604933ce448e888a101ab969a4205/tnm-classification-of-malignant-tumours-8th-edition.pdf>.
- Неред С.Н., Стилиди И.С., Клименков А.А., Болотский В.И., Анурова О.А. Клинико-морфологические особенности и результаты хирургического лечения забрюшинных неорганных липосарком. *Вопросы онкологии.* 2012;58(1):94–100. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17306403>.
- Bonvalot S., Rivoire M., Castaing M., Stoeckle E., Le Cesne A., Blay J.Y., Laplanche A. Primary retroperitoneal sarcomas: a multivariate analysis of surgical factors associated with local control. *J Clin Oncol.* 2009;27(1):31–37. doi: 10.1200/JCO.2008.18.0802.

11. Ardoino I, Miceli R, Berselli M, Mariani L, Biganzoli E, Fiore M. et al. Histology-specific nomogram for primary retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Cancer*. 2010;116(10):2429–2436. doi: 10.1002/cncr.25057.
12. Gronchi A, Miceli R, Shurell E, Eilber F.C., Eilber F.R., Anaya D.A. et al. Outcome prediction in primary resected retroperitoneal soft tissue sarcoma: histology-specific overall survival and disease-free survival nomograms built on major sarcoma center data sets. *J Clin Oncol*. 2013;31(13):1649–1655. doi: 10.1200/JCO.2012.44.3747.
13. Lewis J.J., Leung D., Woodruff J.M., Brennan M.F. Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg*. 1998;228(3):355–365. doi: 10.1097/0000658-199809000-00008.
14. Stoeckle E., Coindre J.M., Bonvalot S., Kantor G., Terrier P., Bonichon F., Nguyen Bui B.; French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. Prognostic factors in retroperitoneal sarcoma: a multivariate analysis of a series of 165 patients of the French Cancer Center Federation Sarcoma Group. *Cancer*. 2001;92(2):359–368. doi: 10.1002/1097-0142(20010715)92:2<359::aid-cncr1331>3.0.co;2-y.
15. Ferrario T., Karakousis C.P. Retroperitoneal sarcomas: grade and survival. *Arch Surg*. 2003;138(3):248–251. doi: 10.1001/archsurg.138.3.248.
16. Волков А.Ю., Козлов Н.А., Неред С.Н., Стилиди И.С., Строганова А.М., Архири П.П. и др. Забрюшинные дедифференцированные липосаркомы: полуколичественная оценка дедифференцированного компонента и прогноз. *Архив патологии*. 2020;85(2):25–32. doi: 10.17116/ptol20208205125.
17. Волков А.Ю., Козлов Н.А., Неред С.Н., Стилиди И.С., Строганова А.М., Архири П.П. и др. Забрюшинные высокодифференцированные липосаркомы: прогностическое значение доли склерозирующего компонента в опухоли. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2020;12(1):14–23. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42861996>.
18. Волков А.Ю., Козлов Н.А., Неред С.Н., Стилиди И.С., Строганова А.М., Архири П.П. и др. Инвазивные свойства забрюшинных высокодифференцированных липосарком в зависимости от доли склерозирующего компонента в опухоли. *Российский онкологический журнал*. 2020;25(2):50–55. doi: 10.17816/1028-9984-2020-25-2-50-55.
19. Chrisinger J.S.A., Al-Zaid T., Keung E.Z., Leung C., Lin H.Y., Roland C.L. et al. The degree of sclerosis is associated with prognosis in well-differentiated liposarcoma of the retroperitoneum. *J Surg Oncol*. 2019;120(3):382–388. doi: 10.1002/jso.25585.
20. Волков А.Ю., Козлов Н.А., Неред С.Н., Стилиди И.С., Строганова А.М., Архири П.П. и др. Прогностическое значение миксоидного матрикса в забрюшинной высокодифференцированной липосаркоме. *Сибирский онкологический журнал*. 2021;20(1):46–52. doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-1-46-52.
21. Rubin B.P., Cooper K., Fletcher C.D., Folpe A.L., Gannon F.H., Hunt J.L. et al.; Members of the Cancer Committee, College of American Pathologists. Protocol for the examination of specimens from patients with tumors of soft tissue. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134(4):e31–39. doi: 10.1043/1543-2165-134.4.e31.

References

1. Dalal K.M., Kattan M.W., Antonescu C.R., Brennan M.F., Singer S. Subtype specific prognostic nomogram for patients with primary liposarcoma of the retroperitoneum, extremity, or trunk. *Ann Surg*. 2006;244(3):381–391. doi: 10.1097/01.sla.0000234795.98607.00.
2. Nered S.N., Volkov A.Yu., Kozlov N.A., Stilidi I.S., Archery P.P. Prognostic relevance of the TNM classification 8th edition and new criteria of staging for retroperitoneal liposarcoma. *Sovremennaya onkologiya = Journal of Modern Oncology*. 2020;22(3):120–126. (In Russ.) doi: 10.26442/18151434.2020.3.200220.
3. Fletcher C.D., Bridge J.A., Hogendoorn P., Mertens F. (eds). *WHO Classification of Tumours of soft tissue and bone*. 4th ed. World Health Organization, 2013. Vol. 5, 468 p. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Soft-Tissue-And-Bone-2013>.
4. Matthyssens L.E., Creyten D., Ceelen W.P. Retroperitoneal liposarcoma: current insights in diagnosis and treatment. *Front Surg*. 2015;2:4. doi: 10.3389/fsurg.2015.00004.
5. Setsu N., Miyake M., Wakai S., Nakatani F., Kobayashi E., Chuman H. et al. Primary Retroperitoneal Myxoid Liposarcomas. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(9):1286–1290. doi: 10.1097/PAS.0000000000000657.
6. Volkov A.Yu., Nered S.N., Lyubchenko L.N. Retroperitoneal non-organ liposarcomas: the modern concept. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology*. 2019;18(5):86–96. (In Russ.) doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-5-86-96.
7. Antonescu C.R., Tschernyavsky S.J., Decuseara R., Leung D.H., Woodruff J.M., Brennan M.F. et al. Prognostic impact of P53 status, TLS-CHOP fusion transcript structure, and histological grade in myxoid liposarcoma: a molecular and clinicopathologic study of 82 cases. *Clin Cancer Res*. 2001;7(12):3977–3987. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11751490/>.
8. Brierley J.D., Gospodarowicz M.K., Wittekind Ch. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 8th ed. New York: Wiley-Blackwell; 2017. 272 p. Available at: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/201604933ce448e888a101ab969a4205/tnm-classification-of-malignant-tumours-8th-edition.pdf>.
9. Nered S.N., Stilidi I.S., Klimentov A.A., Bolotsky V.I., Anurova O.A. Clinicomorphological properties and surgical treatment results in retroperitoneal liposarcomas. *Voprosy onkologii = Problems in Oncology*. 2012;58(1):94–100. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17306403>.
10. Bonvalot S., Rivoire M., Castaing M., Stoeckle E., Le Cesne A., Blay J.Y., Laplanche A. Primary retroperitoneal sarcomas: a multivariate analysis of surgical factors associated with local control. *J Clin Oncol*. 2009;27(1):31–37. doi: 10.1200/JCO.2008.18.0802.
11. Ardoino I, Miceli R, Berselli M, Mariani L, Biganzoli E, Fiore M. et al. Histology-specific nomogram for primary retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Cancer*. 2010;116(10):2429–2436. doi: 10.1002/cncr.25057.
12. Gronchi A, Miceli R, Shurell E, Eilber F.C., Eilber F.R., Anaya D.A. et al. Outcome prediction in primary resected retroperitoneal soft tissue sarcoma: histology-specific overall survival and disease-free survival nomograms built on major sarcoma center data sets. *J Clin Oncol*. 2013;31(13):1649–1655. doi: 10.1200/JCO.2012.44.3747.
13. Lewis J.J., Leung D., Woodruff J.M., Brennan M.F. Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg*. 1998;228(3):355–365. doi: 10.1097/0000658-199809000-00008.
14. Stoeckle E., Coindre J.M., Bonvalot S., Kantor G., Terrier P., Bonichon F., Nguyen Bui B.; French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. Prognostic factors in retroperitoneal sarcoma: a multivariate analysis of a series of 165 patients of the French Cancer Center Federation Sarcoma Group. *Cancer*. 2001;92(2):359–368. doi: 10.1002/1097-0142(20010715)92:2<359::aid-cncr1331>3.0.co;2-y.
15. Ferrario T., Karakousis C.P. Retroperitoneal sarcomas: grade and survival. *Arch Surg*. 2003;138(3):248–251. doi: 10.1001/archsurg.138.3.248.
16. Volkov A.Yu., Kozlov N.A., Nered S.N., Stilidi I.S., Stroganova A.M., Arkhiri P.P. et al. Retroperitoneal dedifferentiated liposarcomas: semi-quantitative assessment of the dedifferentiated component and prognosis. *Arkhiv patologii = Archive of Pathology*. 2020;82(5):25–32. (In Russ.) doi: 10.17116/ptol20208205125.
17. Volkov A.Yu., Kozlov N.A., Nered S.N., Stilidi I.S., Stroganova A.M., Archery P.P. et al. Retroperitoneal well-differentiated liposarcoma: prognostic significance of the degree of sclerosis in the tumor. *Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin*. 2020;12(1):14–23. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42861996>.
18. Volkov A.Yu., Kozlov N.A., Nered S.N., Stilidi I.S., Stroganova A.M., Archery P.P. et al. Invasive potential of retroperitoneal well-differentiated liposarcomas depending on the extent of sclerosing component in the tumor. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal = Russian Journal of Oncology*. 2020;25(2):50–55. (In Russ.) doi: 10.17816/1028-9984-2020-25-2-50-55.
19. Chrisinger J.S.A., Al-Zaid T., Keung E.Z., Leung C., Lin H.Y., Roland C.L. et al. The degree of sclerosis is associated with prognosis in well-differentiated liposarcoma of the retroperitoneum. *J Surg Oncol*. 2019;120(3):382–388. doi: 10.1002/jso.25585.
20. Volkov A.Yu., Kozlov N.A., Nered S.N., Stilidi I.S., Stroganova A.M., Arkhiri P.P. et al. The prognostic significance of myxoid matrix in retroperitoneal well-differentiated liposarcoma. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology*. 2021;20(1):46–52. (In Russ.) doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-1-46-52.
21. Rubin B.P., Cooper K., Fletcher C.D., Folpe A.L., Gannon F.H., Hunt J.L. et al.; Members of the Cancer Committee, College of American Pathologists. Protocol for the examination of specimens from patients with tumors of soft tissue. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134(4):e31–39. doi: 10.1043/1543-2165-134.4.e31.

Вклад авторов

Идея, концепция и дизайн исследования – **Волков А.Ю.**

Написание текста – **Волков А.Ю.**

Редактирование – **Неред С.Н., Стилиди И.С., Привезенцев С.А.**

Сбор и обработка материала – **Волков А.Ю., Козлов Н.А., Архири П.П., Антонова Е.Ю.**

Статистическая обработка данных – **Волков А.Ю.**

Contribution of authors

Study idea, concept and design – **Alexander Yu. Volkov**

Text development – **Alexander Yu. Volkov**

Editing – **Sergei N. Nered, Ivan S. Stilidi, Sergey A. Privezentsev**

Collection and processing of material – **Alexander Yu. Volkov, Nikolay A. Kozlov, Peter P. Arkhiri, Elena Yu. Antonova**

Statistical processing – **Alexander Yu. Volkov**

Информация об авторах:

Волков Александр Юрьевич, аспирант онкологического отделения хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии), Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: 0000-0003-4412-2256; SPIN-код: 3013-4392; Author ID: 1036201; 79164577128@yandex.ru

Неред Сергей Николаевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии), Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; ORCID: 0000-0002-5403-2396; SPIN-код: 4588-3230; Author ID: 394472; nered@mail.ru

Козлов Николай Александрович, к.м.н., врач-патологоанатом патолого-анатомического отделения отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: 0000-0003-3852-3969; SPIN-код: 1847-6530; Author ID: 926182; newbox13@mail.ru

Стилиди Иван Сократович, академик РАН, д.м.н., профессор, директор, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии), Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; ORCID: 0000-0002-0493-1166; SPIN-код: 9622-7106; Author ID: 443520; istilidi@front.ru

Архири Петр Петрович, к.м.н., врач-хирург онкологического отделения хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии), Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; доцент кафедры онкологии и паллиативной медицины, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; ORCID: 0000-0002-6791-2923; SPIN-код: 6880-4902; Author ID: 866561; arhiri@mail.ru

Антонова Елена Юрьевна, аспирант отделения лекарственных методов лечения (химиотерапии №17), Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: 0000-0002-9740-3839; SPIN-код: 6335-7053; Author ID: 1048553; elenaantonova5@mail.ru

Привезенцев Сергей Александрович, к.м.н., заместитель главного врача больницы по онкологии, Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва; 105077, Россия, Москва, ул. 11-я Парковая, д. 32; ORCID: 0000-0003-4633-0024; PS110866@yandex.ru

Information about the authors:

Alexander Yu. Volkov, Student of the Oncological Department of Surgical Methods of Treatment №6 (abdominal oncology), Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; ORCID: 0000-0003-4412-2256; Author ID: 1036201; 79164577128@yandex.ru

Sergei N. Nered, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Oncological Department of Surgical Methods of Treatment №6 (abdominal oncology), Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; Professor of the Department of Oncology and Palliative Medicine, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; ORCID: 0000-0002-5403-2396; Author ID: 394472; nered@mail.ru

Nikolay A. Kozlov, Cand. Sci. (Med.), Pathology Department, Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; ORCID: 0000-0003-3852-3969; Author ID: 926182; newbox13@mail.ru

Ivan S. Stilidi, Academic of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Head of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods No. 6 (Abdominal Oncology), Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; Professor of the Department of Oncology and Palliative Medicine, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; ORCID: 0000-0002-0493-1166; Author ID: 443520; istilidi@front.ru

Peter P. Arkhiri, Cand. Sci. (Med.), Surgeon of the Oncological Department of Surgical Methods of Treatment №6 (abdominal oncology), Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; Associate Professor of the Department of Oncology and Palliative Medicine, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; ORCID: 0000-0002-6791-2923; Author ID: 866561; arhiri@mail.ru

Elena Yu. Antonova, Student of the Department of Medicinal Treatment (Chemotherapy №17 Department), Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; ORCID: 0000-0002-9740-3839; Author ID: 1048553; elenaantonova5@mail.ru

Sergey A. Privezentsev, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Doctor, City Clinical Hospital named after D.D. Pletneva; 32, 11ya Parkovaya St., Moscow, 105077, Russia; ORCID: 0000-0003-4633-0024; PS110866@yandex.ru