DOI: https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-15

Цитирование: Егоренков В.В., Бохян А.Ю., Конев А.А. и соавт. Саркомы мягких тканей. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.2. Злокачественные опухоли 2024;14(3s2):392–412.

САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Рекомендации восточно-европейской группы по изучению сарком

Коллектив авторов: Егоренков В.В., Бохян А.Ю., Конев А.А., Нестерова А.И., Оганесян А.П., Тарарыкова А.А., Шарабура Т.М., Шелехова К.В., Феденко А.А.

Ключевые слова: саркомы мягких тканей, диагностика, лечение

Саркомы мягких тканей (СМТ) — крайне редкая гетерогенная группа злокачественных опухолей, развивающихся в соединительных тканях организма, включая мышцы, нервы, сухожилия, жировую ткань и стенки кровеносных и лимфатических сосудов. СМТ могут возникать практически в любой области, включая голову, шею и туловище, но чаще всего встречаются на верхних и нижних конечностях и в забрюшинном пространстве.

1. TNM И СТАДИРОВАНИЕ

1.1. Определение pT

В действующей классификации критерий размера опухоли варьирует в зависимости от анатомической локализации.

Первичная опухоль (pT): конечности, туловище и забрюшинное пространство

_pTx: первичная опухоль не может быть определена;
_pT0: нет признаков первичной опухоли;
_pT1: опухоль 5 см и менее в наибольшем измерении;
_pT2: опухоль более 5 см, но менее 10 см в наибольшем измерении;
_pT3: опухоль более 10 см, но не более 15 см в наибольшем измерении;
_pT4: опухоль более 15 см в наибольшем измерении.

Первичная опухоль (pT): голова и шея

_pTx: первичная опухоль не может быть определена;
_pT0: нет признаков первичной опухоли;
_pT1: опухоль 2 см и менее в наибольшем измерении;
_pT2: опухоль более 2 см, но менее 4 см в наибольшем измерении;
_pT3: опухоль более 4 см в наибольшем измерении;
_pT4a: опухоль инвазирует в ткани орбиты, основания черепа и твердую мозговую оболочку, центральный висцеральный компартмент1, лицевой скелет и/или крыловидную мышцу;

_pT4b: опухоль инвазирует в паренхиму мозга, вовлекает сонную артерию, инвазирует в превертебральные мышцы и вовлекает ЦНС путем периневрального распространения.

Первичная опухоль (pT): органы грудной и брюшной полости

_pTx: первичная опухоль не может быть определена;
_pT0: нет признаков первичной опухоли;
_pT1: опухоль ограничена одним органом;
_pT2a: опухоль инвазирует в серозу или висцеральный перитонеум;
_pT2b: опухоль с микроскопическим распространением за пределы серозы;
_pT3: опухоль инвазирует в другие органы и макроскопически распространяется за пределы серозы;
_pT4a: мультифокальная опухоль вовлекает не более 2 участков в одном органе;
_pT4b: мультифокальная опухоль вовлекает более 2, но менее 5 участков в одном органе;
_pT4c: мультифокальная опухоль вовлекает более 5 участков.

1.2. Глубина

В 8-й редакции классификации TNM критерий глубины больше не используется из-за ограниченного влияния на прогноз. В предыдущих изданиях глубина расположения опухоли оценивалась относительно той или иной фасции конечности или туловища. Поверхностные образования определялись как лишенные любого вовлечения поверхностной окружающей мышечной фасции конечности или туловища. Для стадирования все забрюшинные и висцеральные новообразования расценивались как глубокие.

1 Центральный висцеральный компартмент головы и шеи — неоднозначный термин: по данным большинства авторов, представляет собой анатомическое пространство, включающее щитовидную железу, гортань, трахею, шейную часть пищевода, гортаноглотку и, по некоторым определениям, ротоглотку и носоглотку.

1.3. Региональные лимфатические узлы

Метастазы СМТ взрослых в лимфатических узлах редки, но, когда встречаются, делают прогноз крайне неблагоприятным. Наличие позитивных лимфатических узлов (N1) в отсутствие отдаленных метастазов классифицируется как IIIB стадия. Клинически или патоморфологически негативные лимфоузлы должны обозначаться как N0; характеристика Nx использоваться не должна.

Региональные лимфатические узлы (pN)

_pNx: региональные лимфатические узлы не могут быть определены;
_pN0: нет метастазов в региональных лимфатических узлах;
_pN1: метастазы в региональных лимфатических узлах.

1.4. Рестадирование рецидивных опухолей

Аналогичный принцип должен применяться при рестадировании в случае рецидива саркомы. В таких заключениях необходимо точно указывать, имеется ли первичная опухоль или рецидив ранее пролеченного новообразования. По возможности, следует указывать предполагаемый этиологический фактор, например, радиация, врожденные или приобретенные генетические синдромы.

1.5. TNM классификация

Для идентификации особенных случаев TNM или pTNM классификаций используются суффикс "m" и префиксы "y" и "r". Они указывают на то, что случай нуждается в отдельном анализе.

Суффикс "m" указывает на наличие множественной первичной опухоли одной локализации и записывается в круглых скобках: pT (m) NM.

Префикс "y" обозначает те случаи, когда стадирование проводится во время или после комплексного лечения. Категория "y" не оценивает опухоль до лечения.

Префикс "r" указывает на рецидивную опухоль после документированного безрецидивного интервала и обозначается как rTNM.

1.6. Обобщение по категории M

pMx и pM0 (отсутствие отдаленных метастазов) не несут значимой информации для клиницистов и статистиков и иногда могут создать путаницу в стадировании.

1.7. Группировка по стадиям

1.7.1. Для СМТ головы и шеи, висцеральных органов брюшной и грудной полостей, орбиты нет системы группировки по стадиям.

1.7.2. Группировка по стадиям для СМТ туловища, конечностей и забрюшинного пространства представлена в табл. 1.

Таблица 1. Группировка по стадиям для СМТ туловища, конечностей и забрюшинного пространства

Стадия	T	N	M	G	Степень злокачественности
IA	T1	N0	M0	G1, Gx	Low-grade
IB	T2	N0	M0	G1, Gx	Low-grade
	T3	N0	M0	G1, Gx	Low-grade
	T4	N0	M0	G1, Gx	Low-grade
II	T1	N0	M0	G2, G3	High-grade
IIIA	T2	N0	M0	G2, G3	High-grade

Стадия	T	N	M	G	Степень злокачественности
IIIB	T3	N0	M0	G2, G3	High-grade
	T4	N0	M0	G2, G3	High-grade
IV	Любая T	N1[1]	M0	Любая G	Любой grade
	Любая T	Любое N	M1	Любая G	Любой grade

[1] *AJCC (Американский объединенный комитет по раку) классифицирует N1 как IV стадию для СМТ конечностей и поверхностных мягких тканей туловища с целью упрощения на основании идентичного биологического поведения заболевания N1 как при III, так и при IV стадии.*

1.8. Дополнительные характеристики

Опухоль, оставшаяся у пациента после терапии (например, хирургическая резекция), обозначается как категория R и классифицируется следующим образом:

Rx — наличие остаточной опухоли не может быть оценено
R0 — нет остаточной опухоли
R1 — микроскопическая остаточная опухоль
R2 — макроскопическая остаточная опухоль.

Для хирургов R классификация может быть полезна с точки зрения оценки полноты хирургической эксцизии. Для патологов R классификация значима для оценки статуса края резекции макропрепарата. Опухоль, вовлекающая край резекции при патоморфологическом исследовании, может быть обозначена как остаточная и классифицирована как макроскопическая или микроскопическая согласно находкам в краях резекции.

1.9. Лимфатические узлы

За исключением эпителиоидной и светлоклеточной СМТ, метастазы других СМТ в региональных лимфатических узлах редки. Обычно нет необходимости тщательно исследовать лимфатические узлы. Наличие метастазов в региональных лимфатических узлах имеет прогностическое значение и должно быть указано. Согласно 8-й редакции классификации TNM, для СМТ, локализующихся на туловище, конечностях и в забрюшинном пространстве, N1M0 заболевание должно быть расценено как стадия IIIB, а не стадия IV.

1.10. Края резекции

Расстояние от опухоли до краев резекции указывается в сантиметрах. Рекомендуется исследовать края резекции, если расстояние до опухоли составляет менее 2 см. Несмотря на то, что нет полного согласия по этому вопросу, рекомендуется специфицировать локализацию и расстояние до краев резекции менее 2 см. Если в образце ткани присутствует не пораженная опухолью кость или опухоль находится на расстоянии более 2 см от края резекции, костный мозг может быть выскоблен и обозначен как край резекции.

1.11. Лимфо-сосудистая инвазия

Включает инвазию в лимфатические узлы и микрососуды. Согласно AJCC/UICC, лимфо-сосудистая инвазия не затрагивает категорию Т, отражающую местное распространение опухоли, если это не включено в определение категории Т.

1.12. Патоморфоз

Хотя согласие по оценке патоморфоза СМТ не достигнуто, должны предприниматься попытки для измерения эффекта неоадьювантной терапии, особенно в исследовательских целях. Терапевтический эффект выражается как видимый процент некротизированной опухолевой ткани от общей опухолевой массы. Для исследования выбираются образцы неразжиженной опухолевой ткани. Как минимум один образец некротизированной опухолевой ткани (всегда на границе с видимой опухолью) должен быть взят на исследование для верификации некроза, поскольку макроскопически похожий вид могут иметь участки миксоматоза.

2. ДИАГНОСТИКА

2.1. Методы диагностики

СМТ диагностируются с помощью биопсии. Тип биопсии зависит от размера опухоли и её расположения. Могут быть использованы следующие типы биопсии:

- пункционная биопсия — удаление ткани с помощью широкой иглы; процедура проводится под навигационным контролем (УЗИ, КТ, МРТ);
- инцизионная биопсия — удаление части новообразования или образца ткани; может быть выполнена, когда пункционная биопсия небезопасна или ее результаты не ясны.

В тщательном планировании биопсии должны участвовать хирург и врач отделения лучевой диагностики, который использует медицинские изображения для постановки диагноза. Поскольку диагноз зачастую морфологически трудно интерпретируется, образцы тканей должны быть исследованы патологоанатомом, имеющим опыт диагностики СМТ.

Для визуализации СМТ, а также определения наличия/отсутствия отдаленных метастазов, используют различные методы диагностики, такие как:

- первичное обследование больных с подозрением на первичное злокачественное новообразование (рецидив) с помощью УЗИ;
- КТ или МРТ для уточнения всех необходимых характеристик опухоли и степени вовлечения в процесс соседних структур, в т. ч. сосудов;
- ангиография в отдельных случаях (предоперационная лечебная эмболизация, оценка степени васкуляризации опухоли);
- при рецидивах и опухолях больших размеров (более 10 см), особенно тазовой локализации, показано выполнение МРТ;
- в определенных случаях возможно использование ПЭТ-КТ с ^{18}F-ФДГ (например, для оценки эффективности проводимой неоадъювантной терапии).

2.2. Основные параметры морфологического исследования

Протокол патологоанатомического исследования новообразования мягких тканей должен содержать следующую информацию:

- объем хирургического вмешательства, которое было выполнено;
- локализацию опухоли;
- структуры/органы, представленные для исследования;
- размер, гистологический тип (нозологическая форма), grade с применением 2- или 3-ранговоой системы (при этом для ряда нозологий, в частности, эмбриональной, альвеолярной рабдомиосаркомы, экстраскелетной миксоидной хондросаркомы, альвеолярной саркомы мягких тканей, светлоклеточной саркомы и эпителиоидной саркомы указание grade не рекомендовано; оценка grade злокачественных опухолей из оболочек периферических нервов остается дискутабельной);
- распространение новообразования в кожу, мышцы, периостеум, кость, суставную полость, вовлеченность крупных сосудов и нервов;
- статус краев резекции с точным указанием расстояния до ближайшего края резекции (менее 2 см);
- наличие отсевов (сателлитов) опухоли в окружающих тканях;
- наличие/отсутствие метастазов, в том числе в лимфатических узлах.

2.2.1. Локализация СМТ

Локализация СМТ имеет большое значение для диагностики нозологии. В 8-й редакции классификации TNM и AJCC руководства по стадированию акцентировано внимание на первичной локализации СМТ как фактора, влияющего на риск рецидивирования и метастазирования. Для СМТ тела и конечностей, забрюшинного пространства, головы и шеи, висцеральной, а также орбитальной локализации разработаны разные системы стадирования.

2.2.1.1. Голова и шея

Система стадирования применяется для СМТ, развившихся в подкожных и глубоких структурах шеи, включая нейро-сосудистые, в полости рта, верхнем дыхательном тракте, включая носовую полость, синусы, глотку, гортань, нижневисочную ямку и жевательное пространство, большие слюнные железы, щитовидную и паращитовидные железы, шейный отдел пищевода и трахеи, а также периферические и черепные нервы. Традиционный порог размера опухоли (5 см) для этой группы не применяется. Опухоли этой локализации имеют больший риск прогрессирования (рецидивы, метастазы) при меньших, по сравнению с другими локализациями, размерах первичного узла.

2.2.1.2. Туловище и конечности

Система стадирования применяется к СМТ, развившимся на туловище и конечностях, включая молочную железу.

2.2.1.3. Грудная и брюшная полость

Система стадирования применяется к СМТ, развившимся в полостных органах, включая пищевод, желудок, тонкую и толстую кишку, а также в паренхиматозных органах (печень, почки, легкие, сердце). СМТ, возникшие в перитонеальной, плевральной и медиастинальной полостях, но не исходящие из органов, могут стадироваться по системе ретроперитонеальных сарком.

2.2.1.4. Забрюшинное пространство

Система стадирования применяется к СМТ, развившимся в забрюшинном пространстве, перитонеальной, плевральной и медиастинальной полостях, но не исходящим из органов, расположенных в этих пространствах.

2.2.1.5. Орбита

Система стадирования применяется к саркомам, развившимся из структур полости орбиты, включая глазной нерв и его оболочки, слезные железы, экстраокулярные мышцы, фасции, орбитальный жир, сосуды.

3. ЛЕЧЕНИЕ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

3.1. Варианты лечения в зависимости от стадии

3.1.1. Первичное лечение сарком мягких тканей конечностей, туловища, головы и шеи

Рекомендуемый алгоритм лечения сарком мягких тканей конечностей, туловища, головы и шеи представлен на рис. 1–6.

3.1.2. Лечение сарком забрюшинного пространства

Рекомендуемый алгоритм лечения сарком забрюшинного пространства представлен на рис. 7,8.

3.2. Хирургическое лечение

Хирургическое лечение СМТ является основным, когда речь идет о местном процессе. Достижение высоких показателей выживаемости возможно только при использовании хирургического этапа. Опухоли до 5 см могут быть излечены только оперативным вмешательством. Опухоли бóльших размеров подлежат хирургическому удалению после индукционной (предоперационной) терапии. Оперативное вмешательство является обязательным этапом многокомпонентной терапии высоко злокачественных местнораспространенных СМТ.

3.3. Принципы лучевой терапии сарком мягких тканей

ЛТ в комбинации с операцией необходима при высоком риске рецидива для улучшения локального контроля. При локализованных СМТ конечностей и туловища при наличии показаний к ЛТ предпочтительна неоадъювантная ЛТ. Операция на первом этапе с адъювантной ЛТ предпочтительна при осложненном течении заболевания (боль, распад опухоли, кровотечение) и при высоком риске послеоперационных осложнений (опухоль > 10 см, близость опухоли к коже, расположение опухоли на нижних конечностях, курение, диабет, сопутствующие заболевания сосудов, ожирение). Адъювантную ЛТ начинают через 4–6 недель после операции и при условии заживления послеоперационной раны. ЛТ не показана при низком риске рецидива: поверхностная опухоль ≤ 5 см, G1, удаление опухоли с широким краем резекции (≥ 1 см). При ретроперитонеальных саркомах ЛТ не должна применяться рутинно. При высоком риске рецидива предпочтительна неоадъювантная ЛТ. Адъювантная ЛТ при ретроперитонеальных СМТ не рекомендована. При нерезектабельной опухоли или при отказе от операции возможно проведение самостоятельной ЛТ. Целевые объемы и дозы соответствуют неоадъювантной ЛТ с дополнительным бустом (одновременным или последовательным) до суммарной дозы не менее 63 Гр. Схему лечения и последовательность методов должна обсуждать междисциплинарная команда, включающая хирурга, химиотерапевта, морфолога и радиотерапевта; учитываются параметры опухоли и ее локализация, морфологический подтип и G, коморбидный статус пациента, возможность радикального удаления без тяжелого функционального и косметического дефекта, риск послеоперационных осложнений, возможность повторной операции в случае рецидива.

С целью радиосенсибилизации могут применяться физические (гипертермия) факторы и/или ХТ. В связи с отсутствием стандартных схем радиосенсибилизация может применяться в рамках клинических исследований в центрах, располагающих необходимым оборудованием и опытом лечения СМТ.

В связи с низким риском регионарного метастазирования профилактическое облучение регионарных лимфатических узлов не проводится.

3.4. Неоадъвантная/адъювантная терапия операбельных сарком мягких тканей

Решение о проведении неоадъювантоной и адъювантной ХТ при локализованных саркомах мягких тканей должно быть принято мультидисциплинарным консилиумом в референсных саркомных центрах. Основными показаниями являются высокозлокачественный и чувствительный к ХТ морфологический тип саркомы, высокий риск метастазирования и рецидива, размеры и локализация опухоли. Предоперационная ХТ увеличивает вероятность выполнения хирургического этапа в объеме R0, улучшает выживаемость до прогрессирования и качество жизни пациента. Проведение неоадьювантной ХТ предполагает корректную оценку эффекта терапии с помощью МРТ, ПЭТ-КТ в процессе лечения и оценку степени лечебного патоморфоза в послеоперационном материале. Такая поэтапная оценка эффективности позволяет максимально корректно оценить ответ на терапию и при необходимости сменить режим лечения. У пациентов с незначительным ответом

на неоадювантную ХТ прогноз заболевания становится менее благоприятным. Поэтому им необходимо проводить операцию на более ранних этапах лечения либо использовать альтернативные режимы системного лечения, основываясь на клинических данных.

При СМТ конечностей и туловища III стадии, головы и шеи больше 4 см (в отдельных случаях от 2 до 4 см) неоадъювантная ХТ включает 4 курса по схеме «доксорубицин + ифосфамид», также возможно применение доксорубицина в монорежиме и комбинированной ХТ по схеме «доцетаксел + гемцитабин». При отсутствии предоперационной терапии сарком высокого риска рецидива рекомендовано проведение адъювантной терапии, включающей ЛТ и/или ХТ. Адъювантно проводятся 6 курсов монотерапии доксорубицином.

Для пациентов с забрюшинными саркомами проведение предоперационной ХТ может быть рассмотрено при невозможности выполнения радикального хирургического лечения на первом этапе. Сокращение размеров опухоли, увеличение выраженности псевдокапсулы, снижение степени васкуляризации — все эти цели могут быть достигнуты у определенного процента пациентов в результате предоперационной ХТ.

Применение отдельных вариантов лекарственной терапии, в частности регионарной изолированной перфузии, термохимиотерапии, внутриартериальной ХТ требует наличия как современного оборудования, так и высококвалифицированных специалистов. Аппарат искусственного кровообращения, станции локальной и регионарной гипертермии, перфузиолог, ангиохирург — все это неполный перечень оборудования и специалистов, необходимых для оказания высокотехнологичного пособия и доступных лишь в крупных онкологических учреждениях.

3.5. Системная терапия диссеминированных и/или неоперабельных сарком мягких тканей

В качестве I линии терапии при лечении метастатических или неоперабельных форм сарком мягких тканей предпочтительно использование режимов, содержащих антрациклины. В настоящее время, в условиях ограничения использования ифосфамида режимом выбора большинства гистологических подтипов сарком мягких тканей, является доксорубицин.

В рандомизированном исследовании III фазы EORTC 62012 не продемонстрировано явного улучшения общей выживаемости пациентов с метастатическими саркомами мягких тканей при проведении ХТ в режиме «доксорубицин + ифосфамид» по сравнению с монотерапией доксорубицином, что позволяет рекомендовать монотерапию доксорубицином в качестве приемлемого варианта лечения для большинства пациентов.

Однако синовиальные саркомы являются чувствительными к применению ифосфамида. Например, в крупном ретроспективном исследовании METASYN было продемонстрировало выраженное увеличение выживаемости без прогрессирования. Для комбинации доксорубицина и ифосфамида и для монотерапии ифосфамидом продемонстрировано достоверное повышение частоты объективного ответа перед монотерапией доксорубицином, что доказывает высокую чувствительность синовиальных сарком к терапии оксазофосфоринами. Соответственно, для данного гистотипа сарком назначение ифосфамида представляется критически важным, особенно в тех ситуациях, когда потенциально достижимо последующее локальное лечение.

Существует ряд препаратов направленного действия, показавших свою эффективность в серии небольших исследований. При выявлении транслокации NTRK в опухоли может быть назначена терапия ларотректинибом или энтректинибом. Для скрининга NTRK-слияния используется ИГХ исследование с pan-NTRK, для подтверждения перестройки NTRK в случае положительной ИГХ экспрессии необходимо выполнять молекулярно-генетическое исследование. При обнаружении MSI-H, высокой мутационной нагрузки в опухоли возможно применение ингибиторов контрольных точек иммунного ответа, таких как пембролизумаб. При наличии транслокации ALK в случае миофибробластической саркомы показано назначение кризотиниба. У пациентов с CDK-4-амплифицированной высокодифференцированной или дедифференцированной липосаркомой возможно применение ингибитора циклинзависимых киназ 4/6 - палбоциклиба.

3.6. Системное лечение при прогрессировании сарком мягких тканей

В случае прогрессирования заболевания через 1 год и более после завершения лечения возможно возвращение к ранее проведенному режиму терапии.

При прогрессировании болезни схемой выбора II линии лечения при удовлетворительном общем статусе пациентов является комбинация «гемцитабин + доцетаксел». Для лечения пациентов с липосаркомами и лейомиосаркомами, получавших ранее антрациклины, рекомендовано назначение трабектедина. При прогрессировании липосарком рекомендовано назначение эрибулина. Пазопаниб используется в терапии пациентов с диссемированными СМТ во II и последующих линиях лечения после применения антрациклинов, за исключением липосаркомы.

Возможные варианты терапии при распространенных саркомах мягких тканей представлены в табл. 2, 3, 4.

Таблица 2. Выбор схемы системного лечения в зависимости от гистологического типа саркомы мягких тканей

Гистологический подтип	Предпочтительные режимы первой линии терапии	Прочие схемы последующих линий
Частые формы СМТ, включая лейомиосаркомы, липосаркомы	• Доксорубицин в монорежиме • Доксорубицин + дакарбазин (для лейомиосарком матки)	• Гемцитабин + доцетаксел • Пазопаниб (исключение — липосаркома) • Трабектидин (для лечениялипо- и леймиосарком после антрациклинов) • Эрибулин (преимущественно для липосарком) • Дакарбазин • Гемцитабин • Регорафениб • Ларотректиниб (при NTRK позитивных саркомах) • Пембролизумаб (при MSI-H саркомах)

Гистологический подтип	Предпочтительные режимы первой линии терапии	Прочие схемы последующих линий
Десмоид (агрессивный фиброматоз)	• Сорафениб • Метотрексат + винорелбин • Метотрексат + винбластин • Тамоксифен • Иматиниб • Липосомальный доксорубицин • Доксорубицин ± дакарбазин • Пазопаниб • Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты	
Неплеоморфная рабдомиосаркома	• Доксорубицин + винкристин + циклофосфамид	• Темозоломид + иринотекан • Темозоломид + иринотекан + винкристин • Гемцитабин + доцетаксел • Ифосфамид + доксорубицин • Винкристин + иринотекан • Иринотекан • Винорелбин • Пазопаниб
Альвеолярная мягкотканная саркома	• Сунитиниб • Пазопаниб	• Пембролизумаб (при MSI-H)
Ангиосаркома	• Паклитаксел (для ангиосаркомы кожи) • Гемцитабин + доцетаксел	• Доксорубицин + дакарбазин • Доцетаксел • Винорелбин • Сорафениб • Сунитиниб • Пембролизумаб • Бевацизумаб
Выбухающая дерматофибросаркома	• Иматиниб	• Доксорубицин • Гемцитабин • Гемцитабин + доцетаксел • Пазопаниб • Сунитиниб • Пембролизумаб • Бевацизумаб
Воспалительная миофибробластическая опухоль, ALK-позитивная	• Кризотиниб	
Солитарная фиброзная опухоль	• Темозоломид + бевацизумаб • Сунитиниб • Сорафениб • Пазопаниб	• Антрациклин-содержащие режимы • Гемцитабин-содержащие режимы
PEComa (перивaскулярная эпителиоидноклеточная опухоль)	• Эвиролимус	

Гистологический подтип	Предпочтительные режимы первой линии терапии	Прочие схемы последующих линий
Теносиновиальная гигантоклеточная опухоль (пигментный виллонодулярный синовиит)	• Иматиниб	
Высокодифференцированные /дедифференцированные липосаркомы забрюшинного пространства	• Палбоциклиб	

Таблица 3. Рекомендуемые режимы лекарственной терапии сарком мягких тканей

Схема	Режим лечения
Схемы выбора I линии химиотерапии	
Доксорубицин	• День 1-й: 60–75 мг/м² в/в кап. каждые 3 нед. ИЛИ • День 1–3-й: 20 мг/м² в/в кап. каждые 3 нед.
Доксорубицин + дакарбазин	Для лейомиосаркомы матки: • День 1–4-й: доксорубицин 15–22,5 мг/м² в/в 24 часа ежедневно (суммарная курсовая доза 60–90 мг/м²) • День 1–4-й: дакарбазин 187,5–250 мг/м² в/в 24 часа ежедневно (суммарная курсовая доза 750–1000 мг/м²) • День 5–14: филграстим 5 мкг/кг п/к или до восстановления АЧН > 5,0 × 10⁹/л (или эмпегфилграстим 7,5 мг п/к или другие формы пегилированных Г-КСФ факторов в день 5-й) Каждые 3 нед.
	Для десмоида: • День 1–4-й: доксорубицин 20 мг/м² в/в 24 часа (суммарная курсовая доза 80 мг/м²) • День 1–4-й: дакарбазин 150 мг/м² в/в 24 часа (суммарная курсовая доза 600 мг/м²) • День 5–14-й: филграстим 5 мкг/кг п/к или до восстановления АЧН > 5,0 × 10⁹/л (или эмпегфилграстим 7,5 мг п/к или другие формы пегилированных Г-КСФ факторов в день 5-й) Каждые 4 нед. ИЛИ • День 1–3-й: доксорубицин 20 мг/м² в/в 24 часа (суммарная курсовая доза 60 мг/м²) • День 1–3-й: дакарбазин 300 мг/м² в/в 24 часа (суммарная курсовая доза 900 мг/м²) • День 4–13-й: филграстим 5 мкг/кг п/к или до восстановления АЧН > 5,0 × 10⁹/л (или эмпегфилграстим 7,5 мг п/к или другие формы пегилированных Г-КСФ факторов в день 5-й) Каждые 3 нед.

Схема	Режим лечения
Возможные режимы выбора при прогрессировании	
Гемцитабин + доцетаксел	Стандартный режим: • День 1-й и 8-й: гемцитабин 900 мг/м² в/в кап 90 мин. • День 8-й: доцетаксел 100 мг/м² в/в кап 60 мин. • День 9–18-й: филграстим 5 мкг/кг п/к или до восстановления АЧН > 5,0 × 10⁹/л (или эмпегфилграстим 7,5 мг п/к или другие формы пегилированных Г-КСФ в день 9-й) Каждые 3 нед. ИЛИ Режим для пациентов, ранее получавших системную ХТ с эпизодами гематологической токсичности 3–4 степени и после ЛТ костей таза: • День 1-й и 8-й: гемцитабин 675 мг/м² в/в кап. 90 мин. • День 8-й: доцетаксел 75 мг/м² в/в кап. 60 мин. • День 9–18-й: филграстим 5 мкг/кг п/к или до восстановления АЧН > 5,0 × 10⁹/л (или эмпегфилграстим 7,5 мг п/к или другие формы пегилированных Г-КСФ в день 9-й) Каждые 3 нед.
Трабектедин	• День 1-й: трабектедин 1,5 мг/м² в/в кап. 24 ч каждые 3 нед.
Эрибулин	• День 1-й и 8-й: эрибулин 1,4 мг/м² в/в струйно каждые 3 нед.
Пазопаниб	• Ежедневно: пазопаниб 800 мг в сутки внутрь
Дакарбазин	• День 1-й: 1000 мг/м² в/в кап. 1 час каждые 4 нед. ИЛИ • День 1–5-й: 250 мг/м² в/в кап. каждые 4 нед.
Гемцитабин	• День 1-й и 8-й: гемцитабин 1200 мг/м² в/в кап. 120 мин. каждые 3 нед.
Доцетаксел	• День 1-й: доцетаксел 100 мг/м² в/в кап. каждые 3 нед.
Регорафениб	• 160 мг 1 раз в день внутрь в 1–21-й дни, 7 дней перерыв или 80 мг в сутки внутрь — 1-я неделя, 120 мг в сутки внутрь — 2-я неделя, 160 мг в сутки внутрь — 3-я неделя, затем — 1 неделя перерыв. Эскалация дозы — только при удовлетворительной переносимости
Пембролизумаб	• День 1-й: пембролизумаб 200 мг в/в кап. каждые 3 нед. или 400 мг в/в кап. каждые 6 нед.

Таблица 4. Варианты системного лечения при редких гистологических типах сарком мягких тканей

Схема	Режим лечения
Ларотректиниб	• Ежедневно: 100 мг 2 раза в сутки внутрь
Сорафениб	• Ежедневно: сорафениб 400 мг 2 раза в сутки внутрь При десмоиде и теносиновиальной гигантоклеточной опухоли: • ежедневно: сорафениб 400 мг 1 раз в сутки внутрь
Метотрексат + винорелбин	При десмоиде: • еженедельно: метотрексат 50 мг в/в струйно • еженедельно: винорелбин 20 мг/м² внутрь

Схема	Режим лечения
Метотрексат + винбластин	При десмоиде: • еженедельно: метотрексат 30 мг/м² в/в струйно • день 1-й: винбластин 5–6 мг/м² в/в струйно
Липосомальный доксорубицин	• День 1-й: 20 мг/м² в/в кап. 60 мин. каждые 3 нед.
Иматиниб	• Ежедневно: 400 мг 2 раз сутки внутрь При десмоиде: • ежедневно: 400 мг 1 раз сутки внутрь
VAC	VAC: • День 1-й: винкристин 1,5 мг/м² в/в кап. 5–10 мин. • День 1-й: доксорубицин 75 мг/м² в/в кап. струйно • День 1-й: циклофосфамид 1200 мг/м² в/в кап. 30–60 мин. • День 2–11-й: филграстим 5 мкг/кг п/к или до восстановления АЧН > 5,0 × 10^9/л (или эмпэгфилграстим 7,5 мг п/к или другие формы пегилированных Г-КСФ в день 2-й) Каждые 2–3 нед.
Иринотекан	• День 1–5-й: 20 мг/м² в/в кап. каждые 2 недели 1 час
Темозоломид + иринотекан	• День 1–5-й: темозоломид 100 мг/м² внутрь ежедневно • День 1–5-й: иринотекан 40 мг/м²/сут. в/в в 1–5-й дни 1 час Каждые 4 нед.
Винкристин + темозоломид + иринотекан	• День 1-й и 8-й: винкристин 2 мг в/в кап. 5–10 мин. • День 1–5-й: темозоломид 100 мг/м² внутрь ежедневно • День 1–5-й и 8–12-й: иринотекан 15 мг/м² в/в кап. 60 мин Каждые 4 нед.
Винкристин + иринотекан	• День 1-й и 8-й: винкристин 2 мг в/в кап. 5–10 мин. • День 1–5-й: иринотекан 50 мг/м² в/в кап. 60 мин. Каждые 4 нед.
Винорелбин	• День 1-й и 8-й: винорелбин: 30 мг/м² в/в кап. 5–10 мин. каждые 3 нед.
Регорафениб	• 160 мг 1 раз в день внутрь в 1–21 дни, 1 неделя перерыв; или 80 мг в сутки внутрь — 1-я неделя, 120 мг в сутки внутрь — 2-я неделя, 160 мг в сутки внутрь — 3-я неделя, затем — 1 неделя перерыв. Эскалация дозы — только при удовлетворительной переносимости.
Сунитиниб	• Ежедневно: 37,5 мг внутрь ежедневно
Паклитаксел	• День 1-й, 8-й, 15-й: паклитаксел 80 мг/м² в/в кап. 1 час каждые 4 нед.
Темозоломид + бевацизумаб	• День 1–7-й, 15–21-й: темозоломид 150 мг/м² внутрь ежедневно • День 8-й и 22-й: бевацизумаб 5 мг/кг в/в кап. 30–60 мин. Каждые 4 нед.
Бевацизумаб	• День 1-й: 15 мг/кг в/в кап. 30–60 мин. каждые 3 нед.
Кризотиниб	• Ежедневно 200 мг 2 раза в сутки внутрь
Тамоксифен	• Ежедневно 20–40 мг 1 раз в сутки внутрь
Эверолимус	• Ежедневно 10 мг 1 раз в сутки внутрь
Палбоциклиб	• День 1–14-й: 200 мг 1 раз в сутки внутрь каждые 3 нед.

4. ПРОФИЛАКТИКА

Специфической профилактики СМТ в настоящий момент не существует. Однако существуют факторы, увеличивающие риск развития саркомы:

- наследственные синдромы: наследственная ретинобластома, синдром Ли-Фраумени, семейный аденоматозный полипоз, нейрофиброматоз, туберозный склероз и синдром Вернера;
- химическое воздействие: гербициды, мышьяк и диоксин;
- радиационное воздействие: предшествующая ЛТ других видов рака (радиоиндуцированные опухоли).

5. ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Рекомендуется проводить динамический контроль — осмотры и обследования пациента раз в 3 месяца.

Объем обследования определяется после осмотра врача-онколога, специализирующегося на лечении сарком и включает:

- УЗИ зоны операции, брюшной полости, забрюшинного пространства, периферических лимфатических узлов;
- МРТ зоны операции с контрастным усилением;
- КТ органов грудной клетки с контрастным усилением (при отсутствии противопоказаний).

Интервал между контрольными обследованиями следует увеличить после 3 лет наблюдения без возврата заболевания. Пациенты наблюдаются в течение длительного времени 5–10 лет.



Рисунок 1. Алгоритм первичного лечения сарком мягких тканей конечностей, туловища, головы и шеи

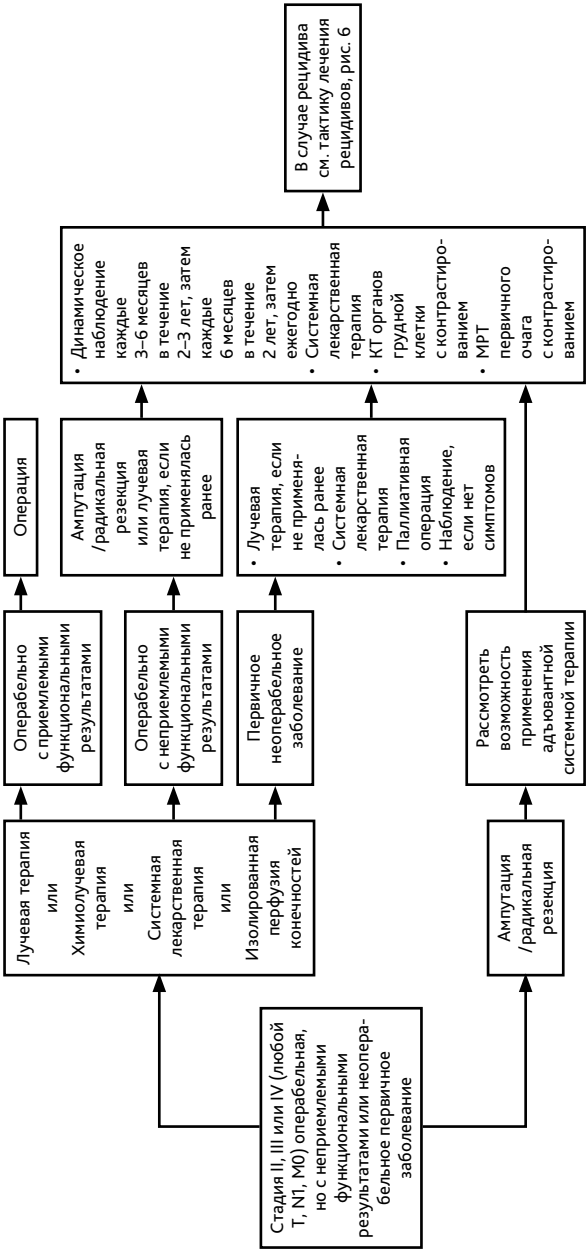


Рисунок 2. Алгоритм первичного лечения сарком мягких тканей конечностей, туловища, головы и шеи

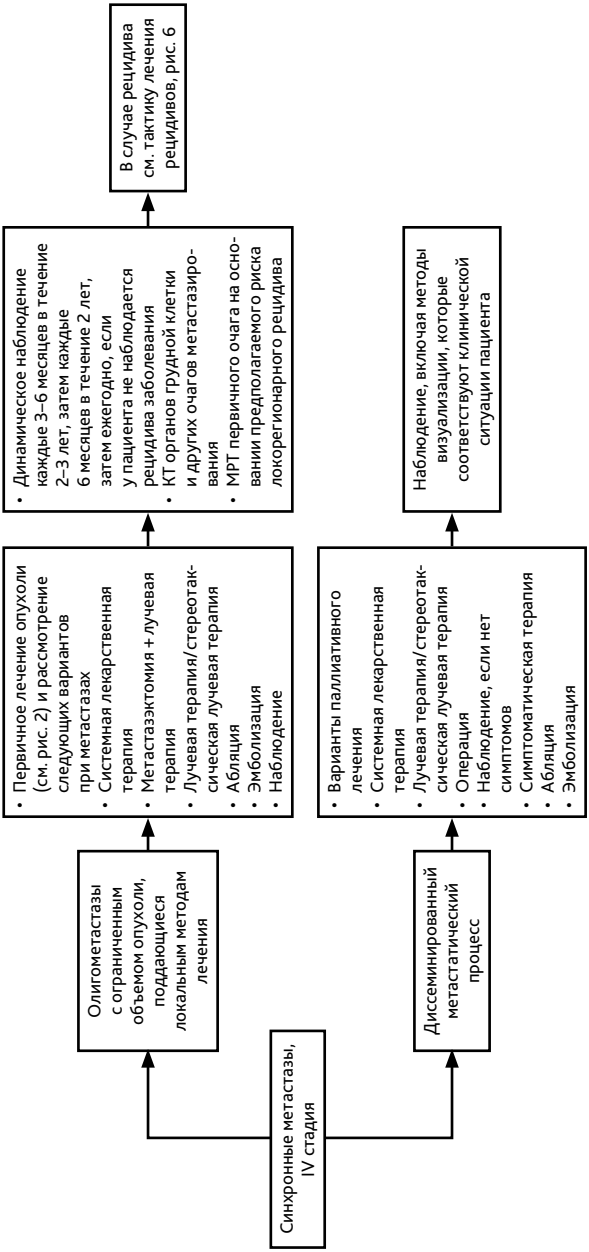


Рисунок 3. Алгоритм первичного лечения сарком мягких тканей конечностей, туловища, головы и шеи

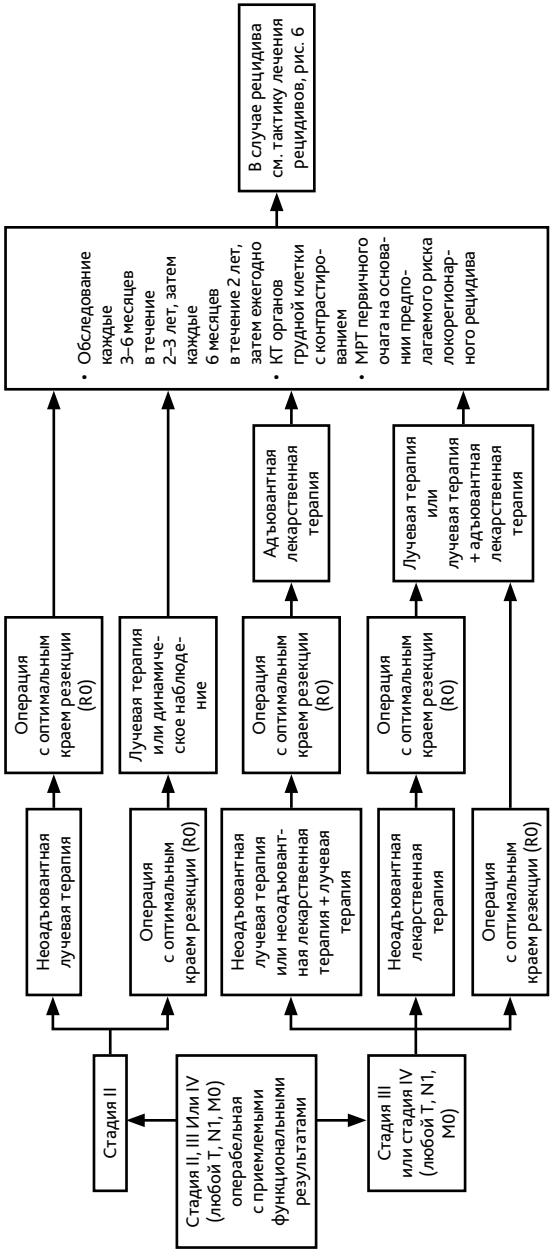


Рисунок 4. Алгоритм первичного лечения сарком мягких тканей конечностей, туловища, головы и шеи



Рисунок 5. Алгоритм первичного лечения сарком мягких тканей конечностей, туловища, головы и шеи

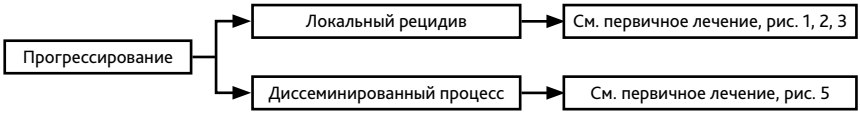


Рисунок 6. Алгоритм лечения в случае прогрессирования сарком мягких тканей конечностей, туловища, головы и шеи

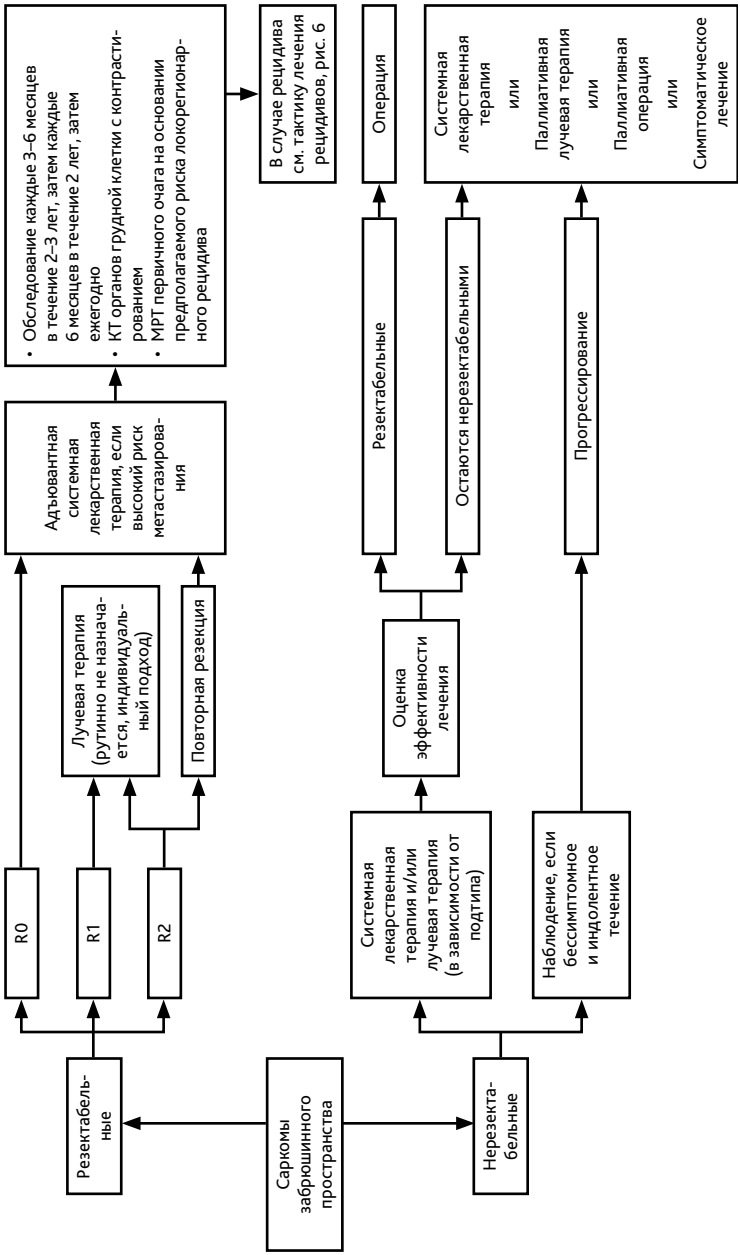


Рисунок 7. Алгоритм первичного лечения сарком забрюшинного пространства

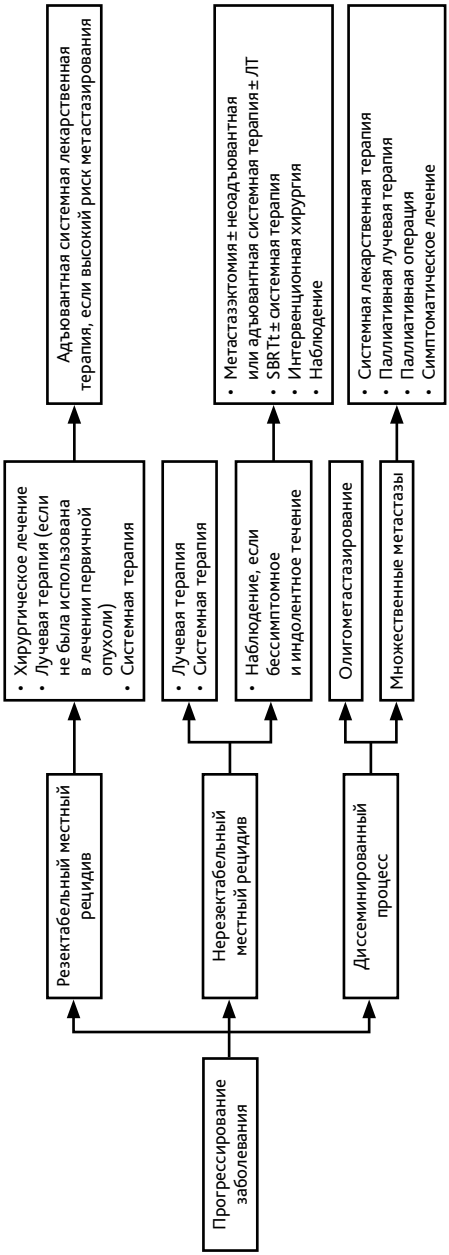


Рисунок 8. Алгоритм лечения сарком забрюшинного пространства в случае прогрессирования после первичного лечения