Бедренно-подколенное аутовенозное шунтирование при хирургическом лечении сарком мягких тканей нижних конечностей: клинический случай

А.Л. Зубарев, А.А. Курильчик, А.Л. Стародубцев, В.Е. Иванов, В.В. Иофик, К.С. Кузнецова

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249036 Обнинск, ул. Королева, 4

Контакты: Алексей Леонидович Зубарев dr-alzubarev@yandex.ru

Саркомы представляют собой редкую и гетерогенную группу солидных опухолей мезенхимального происхождения, на долю которых приходится лишь 1 % всех злокачественных новообразований у взрослых. Саркома мягких тканей возникает в основном из эмбриональной мезодермы с некоторым участием нейроэктодермы. Современная клинико-морфологическая классификация Всемирной организации здравоохранения включает более 100 форм этих опухолей. Для диагностики и лечения применяют мультидисциплинарный подход. Стандартным лечением сарком в локализованной фазе является радикальное иссечение с последующей лучевой терапией, но с 2010 г. предпочтительной считается предоперационная лучевая терапия (по рекомендациям Национальной всеобщей онкологической сети – National Comprehensive Cancer Network, NCCN). Применение в хирургической тактике радикального иссечения опухолевых тканей единым блоком с вовлеченным магистральным сосудом с одновременным его протезированием позволяет выполнять радикальные операции с сохранением конечности. В статье приведен клинический случай лечения больного с лейомиосаркомой мягких тканей правой подколенной области. В объеме комбинированного лечения выполнено хирургическое вмешательство – удаление опухоли мягких тканей нижней трети правого бедра и подколенной ямки с резекцией задней группы мышц бедра вместе с вовлеченной подколенной артерией с одномоментным бедренно-подколенным аутовенозным протезированием.

Ключевые слова: саркома мягких тканей, лейомиосаркома, хирургическое лечение, лучевая терапия, химиотерапия, сосудистая хирургия, бедренно-подколенное протезирование

Для цитирования: Зубарев А.Л., Курильчик А.А., Стародубцев А.Л. и др. Бедренно-подколенное аутовенозное шунтирование при хирургическом лечении сарком мягких тканей нижних конечностей: клинический случай. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2023;15(3):46–51. DOI: 10.17650/2782-3687-2023-15-3-46-51

FEMORO-POPLITEAL AUTOGENOUS VENOUS BYPASS IN SURGICAL TREATMENT OF SOFT TISSUE SARCOMAS OF THE LOWER LIMBS: CLINICAL CASE

A.L. Zubarev, A.A. Kurilchik, A.L. Starodubtsev, V.E. Ivanov, V.V. Iofik, K.S. Kuznetsova

A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia; 4 Koroleva St., Obninsk 249036, Russia

Contacts: Alexey Leonidovich Zubarev dr-alzubarev@yandex.ru

Sarcomas are common among a rare and heterogeneous group of solid tumors of mesenchymal origin, accounting for only 1 % of all adult malignancies. Soft tissue sarcoma arises primarily from the embryonic mesoderm with some involvement of the neuroectoderm. The modern World Health Organization clinical and morphological classification includes more than 100 forms of these tumors. The diagnostic methods and treatment modalities of soft tissue sarcomas have evolved with the multidisciplinary approach. The standard treatment for localized phase sarcomas is local excision followed by radiotherapy, but since 2010 preoperative radiotherapy has been considered the preferred option (according to the recommendations of the National Comprehensive Cancer Network, NCCN). The use of vascular surgery and femoropopliteal autovenous grafting in surgical tactics allows performing radical operations with limb preservation. The article presents a clinical case of treatment of a patient with a diagnosis of soft tissue leiomyosarcoma of the right popliteal region. In the volume of combined treatment, the surgical intervention – removal of a soft tissue tumor low part of the right thigh and popliteal fossa with resection of the posterior thigh muscle group together with the involved popliteal artery, with simultaneous femoropopliteal autovenous prosthetics – was performed.

Keywords: soft tissue sarcoma, leiomyosarcoma, surgical treatment, radiation therapy, chemotherapy, vascular surgery, femoral-popliteal prosthetics

For citation: Zubarev A.L., Kurilchik A.A., Starodubtsev A.L. et al. Femoro-popliteal autogenous venous bypass in surgical treatment of soft tissue sarcomas of the lower limbs: clinical case. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2023;15(3):46–51. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3687-2023-15-3-46-51

Введение

Саркомы представляют собой редкую и гетерогенную группу солидных опухолей мезенхимального происхождения, на долю которых приходится лишь 1 % всех злокачественных новообразований у взрослых [1]. Саркома мягких тканей (СМТ) возникает в основном из эмбриональной мезодермы с некоторым участием нейроэктодермы [2, 3]. Ежегодная заболеваемость СМТ в США составляет примерно 11 280 случаев на 100 тыс. населения, общая смертность — 3900 случаев в год (в Европе — 5 случаев). В России СМТ диагностируют у 3500 человек в год, около 3000 больных ежегодно погибают от этого заболевания.

Современная клинико-морфологическая классификация Всемирной организации здравоохранения включает более 100 форм СМТ [4, 5]. Это объясняется тем, что данные опухоли происходят из мезенхимальных клеток, которые впоследствии могут дифференцироваться в клетки поперечно-полосатой, гладкой мускулатуры, жировую или соединительную ткань, кости или хрящи. Наиболее распространенные гистологические подтипы этой патологии — недифференцированные саркомы (28 % случаев), липосаркомы (15 % случаев), синовиальные саркомы (10 % случаев), рабдомиосаркомы (5–6 % случаев), злокачественные опухоли из оболочки периферических нервов (5–6 % случаев), фибросаркомы (3 % случаев). Ангиосаркомы, внескелетная саркома Юинга, примитивная нейроэктодермальная опухоль, остеосаркома, эпителиоидная саркома, альвеолярная саркома, хондросаркома, светлоклеточная саркома и другие виды сарком составляют 1–2 % и менее [1].

Лейомиосаркома (ЛМС) является одним из наиболее распространенных подтипов СМТ и составляет до 10–20 % всех сарком [1]. Эта опухоль происходит либо непосредственно из гладкомышечных клеток, либо из предшественников мезенхимальных стволовых клеток, которые в конечном счете дифференцируются в гладкомышечные клетки [1]. Все ЛМС можно подразделить на следующие морфологические варианты: веретенноклеточная (традиционная), плеоморфная, эпителиоидная, миксоидная и воспалительная ЛМС [6]. Наиболее распространенными первичными локализациями данной опухоли являются конечности (60 % случаев), туловище (19 % случаев), забрюшинное пространство (15 % случаев), голова и шея (9 % случаев).

Анатомическая локализация первичного заболевания является важной переменной, влияющей на лечение и исход. Лейомиосаркомы часто метастазируют в легкие, печень, кожу, кости и мягкие ткани брыжейки или сальника [7].

Для диагностики и лечения СМТ применяют мультидисциплинарный подход [8]. В качестве методов визуализации предпочтение отдается магнитно-резонансной томографии (МРТ) как «золотому стандарту» при определении местной распространенности опухоли. Технология МРТ позволяет реконструировать трехмерную модель на основе изображений поперечного сечения и предоставляет соответствующую анатомическую информацию, связанную с опухолью и ее близостью к нейроваскулярным структурам и кости. Данная информация является важной при планировании хирургического и лучевого лечения. Использование контрастного вещества гадолиния помогает в дифференцировке кистозных областей на основе повышения периферического обода и твердых жизнеспособных областей опухоли. Типы СМТ различаются своим клиническим поведением и ответом на лечение. Определение степени злокачественности — один из самых сильных предикторов прогнозирования метастатического риска и общей выживаемости. По рекомендациям Национальной всеобщей онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) и Европейского общества медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology, ESMO) биопсия должна быть выполнена до начала комбинированного лечения. В настоящее время широко используются 2 типа биопсии: толстоигольная и открытая [2].

Стандартным лечением сарком в локализованной фазе является местное иссечение с последующей лучевой терапией (ЛТ) [9], но с 2010 г. (по рекомендациям NCCN) предпочтительной считается предоперационная ЛТ [1]. Существует множество вариантов ЛТ и технологий, позволяющих точно и контролируемо проводить лечение. Наиболее распространена дистанционная лучевая терапия (ДЛТ), также используется интраоперационная ЛТ [10].

Предоперационная ЛТ является методом выбора радиотерапии, особенно при локализации опухоли в сложных анатомических зонах (суставах, нервных сплетениях). При послеоперационной ДЛТ суммарная очаговая доза (СОД) составляет 50,0–50,4 Гр на клини-

ческий объем опухоли с последующим бустированием полей и увеличением СОД до 16 Гр (общая СОД – 66 Гр) в зависимости от состояния краев резекции [11]. При предоперационной ДЛТ дозы и объемы облучения меньше, поскольку нет предшествующих хирургических манипуляций; СОД составляет 50 Гр [12]. При некоторых радиочувствительных гистологических подтипах, таких как миксоидная липосаркома, синовиальная саркома, лейомиосаркома, наиболее предпочтительна предоперационная ЛТ [10].

Для лечения сарком используется также интраоперационная электронно-лучевая терапия (ИОЛТ) в разовой очаговой дозе не более 20 Гр. По данным разных авторов, после применения ИОЛТ в сочетании с ДЛТ получены высокие показатели местного контроля [13].

Адьювантная химиотерапия не является стандартом лечения местно-распространенных СМТ в Европе, однако широко используется в США. Неоадьювантную химиотерапию можно применять в определенных ситуациях, например, в качестве индукционной терапии для улучшения результатов операции при саркоме конечностей и грудной клетки с высоким риском рецидивирования и метастазирования [14]. Неоадьювантный режим – доксорубин + ифосфамид – в разных дозоинтервальных режимах применяется как химиотерапия 1-й линии для первичных, рецидивных и метастатических сарком [1]. Паллиативная химиотерапия – доксорубин (в монорежиме или в сочетании с ифосфамидом) – по-прежнему считается стандартной системной терапией 1-й линии. Частота ответа на такое лечение составляет от 16 до 27 %, медиана выживаемости, по данным клинических исследований, – примерно 18 мес от начала системного лечения 1-й линии [15].

Помимо лечения 1-й линии доступны несколько препаратов для 2-й линии и дальнейшего лечения распространенных и метастатических СМТ. Выбор терапии осуществляется на основе индивидуальных особенностей пациента, включая возраст, гистологический под-

тип и размер опухоли, скорость прогрессирования заболевания, основную цель лечения, токсичность, наблюдаемую во время лечения 1-й линии, потенциальную токсичность лечения 2-й линии и т.д. Препаратами выбора 2-й линии в большинстве случаев являются гемцитабин и доцетаксел. Альтернативные варианты – эрибулин и трабектедин. Для таргетной терапии в настоящее время применяют пазопаниб, регорафениб, сорафениб, иматиниб [16].

Хирургическое вмешательство – основной метод лечения локализованной, клинически резектабельной СМТ. Он рекомендуется при распространенной или метастатической СМТ и возможности ее полного удаления. Применение в хирургической тактике приемов сосудистой хирургии, в частности протезирования и шунтирования магистральных сосудов (предпочтительно с использованием аутовенозного трансплантата), позволяет повысить радикальность операции с сохранением конечности [17].

Клинический случай

Больной М., 1957 года рождения. Диагноз «лейомиосаркома мягких тканей правой подколенной области, рТ2N0M0, G₃, IIIA стадия. В мае 2021 г. пациент заметил образование в тканях правой подколенной области. Обратился к врачу. По данным МРТ от 21.06.2021 в правой подколенной ямке определяется образование размерами 66 × 66 × 38 мм. По месту жительства больному проведено комбинированное лечение: удаление опухоли мягких тканей правой подколенной области (02.07.2021) и 4 курса полихимиотерапии по схеме HD-A1 (доксорубин в суммарной дозе 540 мг) (июль – октябрь 2021 г.).

В ходе контрольного ультразвукового исследования (УЗИ) в феврале 2022 г. обнаружено новое образование в правой подколенной области. По данным компьютерной томографии (КТ) правой нижней конечности от 17.03.2022 в правой подколенной области определяется образование, состоящее из 2 узлов – 5,8 × 5,0 × 5,65 см

Рис. 1. Магнитно-резонансная томография правой нижней конечности от 11.04.2022: поперечный, сагиттальный и фронтальный срезы
Fig. 1. Magnetic resonance imaging of the right lower limb from 11.04.2022: transverse, sagittal and frontal projections

Рис. 2. Компьютерная томография правой нижней конечности от 09.11.2022

Fig. 2. Computed tomography of the right lower limb from 09.11.2022

и 2 см в диаметре; нервно-сосудистый пучок — в толще большого узла на протяжении 4,5 см. Больной получил консультацию специалистов Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии». Верифицирован морфологический диагноз «плеоморфная лейомиосаркома, G₃» и подтвержден рецидив от 04.04.2022. По данным МРТ от 11.04.2022 в правой подколенной области определяется образование размерами 6,2 × 6,0 × 5,5 см, сдавливающее и окружающее сосуды на протяжении 4,5 см, седалищный нерв — на протяжении 2,2 см (рис. 1). Второй узел размерами 2,6 × 2,5 × 2,0 см расположен чуть проксимальнее, кпереди от сосудов с тесным прилеганием к ним на про-

тяжении 2,3 см. По данным КТ органов грудной клетки от 27.04.2022 выявлены очаг в нижней доли правого легкого и единичные очаги в правом легком.

Пациенту проведено предоперационное комбинированное лечение: 3 курса полихимиотерапии по схеме MAID, курс конформной ЛТ на опухоль мягких тканей правой подколенной области (изоэффективная СОД 50 Гр), локальная гипертермия (n = 6; t = 40,8 °С) в сочетании с полихимиотерапией и ЛТ. По данным контрольного обследования (КТ органов грудной клетки, УЗИ, МРТ и КТ с контрастированием правой нижней конечности) — стабилизация заболевания; седалищный нерв прилежит к опухоли по наружной поверхности (рис. 2, 3). 17.11.2022 больному выполнена операция — удаление опухоли мягких тканей нижней трети правого бедра и подколенной ямки с резекцией задней группы мышц бедра вместе с вовлеченной подколенной артерией с одномоментным бедренно-подколенным аутовенозным протезированием. Гистологическое заключение от 24.11.2022: в материале среди разнокалиберных очагов некроза (более 50 %) определяется рост лейомиосаркомы, лечебный патоморфоз II степени.

В ходе контрольного обследования (МРТ, ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов нижней конечности) от 26.01.2023 (через 3 мес) признаков рецидива не обнаружено, шунт функционирует (рис. 4). Однако по данным КТ органов грудной клетки от 26.01.2023 выявлено прогрессирование метастатического процесса в обоих легких. Больному проводится полихимиотерапия по схеме 2-й линии GemTax. Пациент находится под динамическим наблюдением. По данным УЗДГ сосудов нижней конечности от 10.02.2023 г. шунт функционирует.

Рис. 3. Магнитно-резонансная томография правой нижней конечности от 09.09.2022: сагиттальный и поперечный срезы

Fig. 3. Magnetic resonance imaging of the right lower limb from 09.09.2022: sagittal and transverse projections

Рис. 4. Магнитно-резонансная томография правой нижней конечности от 25.01.2023. Шунт

Fig. 4. Magnetic resonance imaging of the right lower limb from 25.01.2023. Bypass

Заключение

Таким образом, представленный клинический случай показывает, что комбинированное предоперационное лечение позволяет проводить органосохраняющие операции в радикальном объеме. Иссечение опухоли единым

блоком с вовлеченными магистральными сосудами повышает радикальность операции. Применение ангиохирургической методики протезирования магистральных сосудов позволяет выполнять радикальные операции с сохранением функционирования конечности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Von Mehren M., Kane J.M., Agulnik M. et al. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2022;20(7):815–33. DOI: 10.6004/jnccn.2022.0035
- Бенберин В.В., Байзаков Б.Т., Шаназаров Н.А., Зинченко С.В. Саркомы мягких тканей: современный взгляд на проблему. *Вестник Авиценны* 2019;21(2):291–7. DOI: 10.25005.2074-0581-2019-21-2-291-297
Benberin V.V., Baizakov B.T., Shanazarov N.A., Zinchenko S.V. Soft tissue sarcomas: a modern view of the problem. *Vestnik Avicenny = Avicenna Bulletin* 2019;21(2):291–7. (In Russ.). DOI: 10.25005.2074-0581-2019-21-2-291-297
- Зубарев А.Л., Курильчик А.А., Курпешев О.К. и др. Локальная гипертермия в комбинированном лечении местно-распространенных сарком мягких тканей. *Сибирский онкологический журнал* 2015;1(3):55–60.
Zubarev A.L., Kurilchik A.A., Kurpeshev O.K. et al. local hyperthermia in the combined treatment of locally advanced soft tissue sarcomas. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2015;1(3):55–60. (In Russ.).
- Atlas of tumor pathology. 3 Series. Fascicle 30. Tumors of the soft tissues. Bethesda, Maryland, 2001. Pp. 1–420.
- Fletcher C.D.M., Unni K.K., Mertens F. Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. WHO Classification of Tumours. Ed. by C.D.M. Fletcher, K.K. Unni, F. Mertens. 3rd edn. Vol. 5. Lyon, France: IARC Press, 2002. P. 70.
- Бусько Е.А., Шукин В.В., Сinyaкин М.С. и др. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование с применением соноэластографии и контрастного усиления в диагностике лейомиом глубоких мягких тканей. *Лучевая диагностика и терапия* 2017;8:43–8.
Busko E.A., Shchukin V.V., Sinyachkin M.S. et al. Multiparametric ultrasound examination using sonoelastography and contrast enhancement in the diagnosis of deep soft tissue leiomyomas. *Lučevaya diagnostika i terapiya = Radiation diagnostics and therapy* 2017;8:43–8.
- Daudia A.T., Walker S., Morgan B. et al. Leiomyosarcoma of the spleen. *Surgery* 2001;130(5):893–4. DOI: 10.1067/msy.2001.111706
- Tukiainen E., Böhling T., Huuhtanen R. Soft tissue sarcoma of the trunk and extremities. *Scand J Surg* 2003;92(4):257–63. DOI: 10.1177/145749690309200404
- Blay J.Y., Le Cesne A. Adjuvant chemotherapy in localized soft tissue sarcomas: still not proven. *Oncologist* 2009;14(10):1013–20. DOI: 10.1634/theoncologist.2009-0126
- Grimer R., Judson I., Peake D., Seddon B. Guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Sarcoma* 2010;2010:506182. DOI: 10.1155/2010/506182
- Correa R., Gómez-Millán J., Lobato M. et al. Radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the extremities. *Clin Transl Oncol* 2018;20(9):1127–35. DOI: 10.1007/s12094-018-1848-x
- Bahig H., Roberge D., Bosch W. Agreement among RTOG sarcoma radiation oncologists in contouring suspicious peritumoral edema for pre-operative radiation therapy of soft tissue sarcoma of the extremity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;86(2):298–303. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2013.01.032
- Roeder F., Lehner B., Schmitt T. et al. Excellent local control with IOERT and postoperative EBRT in high grade extremity sarcoma: results from a subgroup analysis of a prospective trial. *BMC Cancer* 2014;14:350. DOI: 10.1186/1471-2407-14-350
- Desar I.M.E., Fleuren E.D.G., van der Graaf W.T.A. Systemic treatment for adults with synovial sarcoma. *Curr Treat Options Oncol* 2018;19(2):13. DOI: 10.1007/s11864-018-0525-1
- Constantinidou A., van der Graaf W.T.A. The fate of new fosfamides in phase III studies in advanced soft tissue sarcoma. *Eur J Cancer* 2017;84:257–61. DOI: 10.1016/j.ejca.2017.07.043
- Sleijfer S., Ray-Coquard I., Papai Z. et al. Pazopanib, a multikinase angiogenesis inhibitor, in patients with relapsed or refractory advanced soft tissue sarcoma: a phase II study from the European organisation for research and treatment of cancer-soft tissue and bone sarcoma group. *J Clin Oncol* 2009;27(19):3126–32. DOI: 10.1200/JCO.2008.21.3223
- Gronchi A. Surgery in soft tissue sarcoma: the thin line between a surgical or more conservative approach. *Future Oncol* 2021;17(21s):3–6. DOI: 10.2217/fo-2021-0449

Вклад авторов

А.Л. Зубарев: сбор и обработка данных, написание текста статьи, лечение пациента;

А.А. Курильчик: редактирование статьи;

А.Л. Стародубцев: редактирование статьи, участие в хирургическом лечении;

В.Е. Иванов: участие в лечении пациента;

В.В. Иофик: проведение хирургического лечения;

К.С. Кузнецова: сбор и обработка данных, написание текста статьи, оформление иллюстрационного материала.

Authors' contribution

A.L. Zubarev: data collection and processing, article writing, treatment of the patient;

A.A. Kurilchik: article edition;

A.L. Starodubtsev: article edition, participation in surgical treatment of the patient;

V.E. Ivanov: participation in the treatment of the patient;

V.V. Iofik: surgical treatment of the patient;

K.S. Kuznetsova: data collection and processing, article writing, preparation of the illustrative material.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Л. Зубарев / A.L. Zubarev: <https://orcid.org/0000-0001-9222-6186>

А.А. Курильчик / A.A. Kurilchik: <https://orcid.org/0000-0003-2615-078X>

А.Л. Стародубцев / A.L. Starodubtsev: <https://orcid.org/0000-0002-8578-3571>

В.Е. Иванов / V.E. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0003-4312-9368>

К.С. Кузнецова / K.S. Kuznetsova: <https://orcid.org/0009-0004-9333-2676>

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 12.06.2023. **Принята к публикации:** 13.07.2023.

Article submitted: 12.06.2023. **Accepted for publication:** 13.07.2023.