

УДК 616-006.3.04

НОВОЕ В КЛАССИФИКАЦИИ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Маникайло А.Е., Буров Д.А., Бохан Б.Ю., Харатишвили Т.К.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России; Россия, 115478, г. Москва, Каширское ш, д. 24

Ключевые слова: TNM-классификация, стадирование, классификация Всемирной организации здравоохранения, саркома, опухоль, мягкие ткани

Целью данной работы является представление в России современной классификации для различных форм саркомы мягких тканей. А также обозначить возможные генетические aberrации для всех типов опухоли. Это в последующем может помочь в определении тактики дальнейшего лечения.

Саркомы мягких тканей — редкая группа опухолей. В России ежегодно регистрируется около 3500 новых случаев, что составляет 1% всех злокачественных новообразований. Заболеваемость составляет 30 случаев на 1 000 000 населения [1]. Саркомы мягких тканей (СМТ) составляют 60% от всех сарком и возникают на нижних и верхних конечностях в соотношении 3:1, при этом около 75% сарком возникают в области коленного сустава [4]. Саркомы в области головы и шеи возникают редко, с частотой не более 10%. На туловище СМТ локализуются в 30% случаев, при этом 40% из них составляют забрюшинные опухоли. В большинстве развитых стран мира саркомы относятся к орфанным заболеваниям, что подразумевает собой индивидуальный подход к лечению каждого конкретного пациента в специализированных центрах [2, 3].

Система TNM с 1959 г. придерживалась принципа описания анатомического распространения поражения: первичная опухоль (Т), регионарные лимфатические узлы (N), отдаленные метастазы (M). Экспертная группа Объединенного американского комитета по раку (AJCC) пришла к выводу, что успехи в молекулярной биологии, лабораторной диагностике и других областях медицины поставили под сомнение существование исключительно анатомического подхода в стадировании опухолей [5, 6].

До настоящего времени актуальным являлось седьмое издание классификации TNM, опубликованное в 2009 г. Международный противораковый

союз признает необходимость поддержания стабильности системы TNM и накопления при этом новых данных, собранных надлежащим образом в течение разумного промежутка времени. Таким образом, актуальная версия классификации TNM должна оставаться неизменной до тех пор, пока новые технологии в диагностике и лечении новообразований конкретной локализации не потребуют пересмотра текущей классификации.

Новая, 8-я версия классификации TNM опубликована в декабре 2017 г. и вступила в силу с 1 января 2018 г. [8]. Русский перевод 8-й версии появился в печати в сентябре 2018 г. [7].

Новое руководство, опубликованное под эгидой Union for International Cancer Control (UICC), содержит обновленные органоспецифические классификации для стадирования, определения прогноза и лечения злокачественных опухолей. В руководстве, структурированном по анатомическим областям, приведены классификации для карцином головы и шеи, щитовидной железы, пищевода, желудка, анального канала, легкого, плевры, кожи, яичника, предстательной железы, полового члена и коры надпочечника, а также нейроэндокринных опухолей и сарком костей и мягких тканей [Version 2.2018, 03/27/18 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2018, All rights reserved. The NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN®].

В унифицированной форме дана информация об анатомических отделах, регионарных лимфатических узлах, а также приведены клиническая и патологоанатомическая классификации TNM, степени злокачественности опухоли, стадии заболевания и прогностические группы.

Адрес для корреспонденции

Маникайло Ангелика Евгеньевна
E-mail: 7717271@mail.ru

Представлены абсолютно новые классификации для p16-позитивных карцином ротоглотки, карцином тимуса, нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы, сарком позвоночника и костей таза, сарком мягких тканей головы и шеи, а также сарком внутренних органов грудной и брюшной полостей и забрюшинного пространства.

Эксперты признали, что современная классификация 8-го пересмотра должна базироваться на анатомических факторах TNM с необходимостью включения биологических маркеров. Руководство содержит обновленную органоспецифическую классификацию для стадирования, определения прогноза и лечения злокачественных опухолей. В нее вошла информация об анатомических отделах, регионарных лимфатических узлах, а также приведены клиническая и патологоанатомическая классификации TNM, степени злокачественности опухоли, стадии заболевания и прогностические группы. А главное, представлена абсолютно новая классификация для сарком мягких тканей.

Прошедшие 10 лет после принятия 7-й версии классификации показали существующие весомые различия в определении тактики лечения, чувствительности к лекарственной терапии, радиотерапии и прогнозе сарком в зависимости от локализации и гистологической структуры. В упрощенном виде классификация 7-й версии приведена в табл. 1.

ные параметры для определения TNM. Основные критерии определения стадии и прогноза остаются прежние — размер первичной опухоли, степень злокачественности (параметр, основанный на степени дифференцировки, количества некрозов и митозов и/или исходящий от гистологического подтипа), вовлечение поверхностной фасции (глубина локализации), наличие/отсутствие регионарных и отдаленных метастазов. Новая классификация состоит из четырех основных разделов: саркома мягких тканей конечностей и туловища; саркома мягких тканей брюшной полости и внутренних органов грудной клетки; саркома мягких тканей головы и шеи; саркома мягких тканей забрюшинной области.

Ниже приведено распределение по размерам первичной опухоли и стадиям для сарком мягких тканей, расположенных на конечностях, туловище, в забрюшинном пространстве, в брюшной полости, в грудной клетке и в зоне головы и шеи.

Классификация TNM для сарком мягких тканей конечностей и туловища (табл. 2)

- *Первичная опухоль (T)*
- TX Первичная опухоль не может быть определена
- T0 Нет доказательств первичной опухоли
- T1 Опухоль менее 5 см
- T2 Опухоль более 5 см менее 10 см

Таблица 1. TNM классификация сарком мягких тканей (7-я редакция)

Стадия	T	N	M	Степень злокачественности	Размер и локализация опухоли
IA	T1a	N0	M0	Низкая G1	≤5 см, поверхностная
	T1b	N0	M0	Низкая G1	≤5 см, глубокая
IB	T2a	N0	M0	Низкая G1	>5 см, поверхностная
	T2b	N0	M0	Низкая G1	>5 см, глубокая
IIA	T1a	N0	M0	Высокая G2–3	≤5 см, поверхностная
	T1b	N0	M0	Высокая G2–3	≤5 см, глубокая
IIIB	T2a	N0	M0	Высокая G2–3	>5 см, поверхностная
III	T2b	N0	M0	Высокая G2–3	>5 см, глубокая
	Любая T	N1	M0	Любая G	Любая
IV	Любая T	Любая N	M1	Любая G	Любая

Данная версия имеет общепризнанные сложности в определении символа T для первичной опухоли. Все опухоли больше 5 см классифицируются как T2, отсутствуют последующая градация и символы T3, T4. В классификации 2009 г. в одной группе рассматриваются саркомы различной локализации и разных гистологических подтипов.

Накопленный опыт и знания позволили на сегодняшний день модифицировать классификацию TNM. В новой, 8-й версии классификации саркомы мягких тканей различных локализаций имеют раз-

- T3 Опухоль более 10 см менее 15 см
- T4 Опухоль более 15 см
- *Региональные лимфатические узлы (N)*
- N0 Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
- N1 Метастазы в лимфатические узлы
- *Дистальные метастазы (M)*
- M0 Нет отдаленных метастазов
- M1 Дистальные метастазы

Таблица 2. Классификация TNM для сарком мягких тканей конечностей и туловища

Стадия	T	N	M	Степень злокачественности
IA	T1	N0	M0	G1, GX (Низкая степень)
IB	T2, T3, T4	N0	M0	G1, GX (Низкая степень)
II	T1	N0	M0	G2, G3 (Высокая степень)
IIIA	T2	N0	M0	G2, G3 (Высокая степень)
IIIB	T3, T4	N0	M0	G2, G3 (Высокая степень)
IIIV	Любое T	N1	M0	Любое G
IV	Любое T	Любое N	M1	Любое G

Классификация TNM для сарком мягких тканей брюшной полости и внутренних органов грудной клетки

- *Первичная опухоль (T)*
- TX Первичная опухоль не может быть определена
- T1 Ограничена органом
- T2 Выходит за пределы органа
- T2a Инвазия в серозную или висцеральную брюшину
- T2b Выходит за пределы серозной оболочки (брыжейка)
- T3 Инвазия в другой орган
- T4 Мультифокальная инвазия
- T4a Мультифокальная инвазия в 2 органа
- T4b Мультифокальная инвазия в 3–5 органов
- T4c Мультифокальная инвазия в более 5 органов
- *Региональные лимфатические узлы (N)*
- N0 Нет метастазов в региональных лимфатических узлах
- N1 Метастазы в лимфатические узлы
- *Дистальные метастазы (M)*
- M0 Нет отдаленных метастазов
- M1 Дистальные метастазы
- В настоящее время нет рекомендаций по группировке по стадиям.

Классификация TNM для сарком мягких тканей головы и шеи

- *Первичная опухоль (T)*
- TX Первичная опухоль не может быть определена
- T0 Нет доказательств первичной опухоли
- T1 Опухоль менее 2 см
- T2 Опухоль более 2 см менее 4 см
- T3 Опухоль более 4 см
- T4 Инвазия в соседние структуры
- T4a Опухоль с инвазией в орбиту, в основание черепа/в твердую мозговую оболочку, инвазия во внутренние органы, инвазия в лицевой череп или инвазия в крыловидные мышцы
- T4b Опухоль с инвазией в паренхиму головного мозга, сонную артерию, инвазия в предпозвоночную группу мышц или в центральную нервную систему через вовлечение в нее оболочки нерва

- *Региональные лимфатические узлы (N)*
- N0 Нет метастазов в региональных лимфатических узлах
- N1 Метастазы в лимфатические узлы
- *Дистальные метастазы (M)*
- M0 Нет отдаленных метастазов
- M1 Дистальные метастазы

Для этой классификации еще недостаточно данных для разработки стадирования, так как она еще является новой и нуждается в дальнейшем исследовании.

Классификация TNM для сарком мягких тканей забрюшинного пространства (табл. 3)

- *Первичная опухоль (T)*
- TX Первичная опухоль не может быть определена
- T0 Нет доказательств первичной опухоли
- T1 Опухоль менее 5 см
- T2 Опухоль более 5 см менее 10 см
- T3 Опухоль более 10 см менее 15 см
- T4 Опухоль более 15 см
- *Региональные лимфатические узлы (N)*
- N0 Нет метастазов в региональных лимфатических узлах
- N1 Метастазы в лимфатические узлы
- *Дистальные метастазы (M)*
- M0 Нет отдаленных метастазов
- M1 Дистальные метастазы

Морфологический диагноз, основанный на гистологическом исследовании, остается «золотым стандартом» при диагностике саркомы. Однако несколько дополнительных методов нужны для подтверждения морфологического диагноза: ИГХ, цитогенетика, электронная микроскопия и молекулярно-генетическое тестирование.

Неанатомические факторы, такие как геномные профили и молекулярные мишени, стали важны для идентификации групп пациентов с разными молекулярными характеристиками, прогнозами и подходами к лечению. Генетические aberrации — изменения линейной структуры хромосом, вызванные их разрывом с перераспределением, утерей или частичным удвоением генетического

Таблица 3. Классификация TNM для сарком мягких тканей забрюшинного пространства

Стадия	T	N	M	Степень злокачественности
IA	T1	N0	M0	G1, GX (Низкая степень)
IB	T2, T3, T4	N0	M0	G1, GX (Низкая степень)
II	T1	N0	M0	G2, G3 (Высокая степень)
IIIA	T2	N0	M0	G2, G3 (Высокая степень)
IIIB	T3, T4	N0	M0	G2, G3 (Высокая степень)
IIIV	Любое T	N1	M0	Любое G
IV	Любое T	Любое N	M1	Любое G

материала — позволяют проводить уточняющую или дифференциальную диагностику многих форм злокачественных новообразований [9, 12, 36]. Молекулярно-генетическое тестирование стало важной и в некоторых случаях обязательной частью постановки диагноза, поскольку для многих типов сарком характерны генетические aberrации, включая замены, делеции, амплификации и транслокации. Для определения их используются метод флуоресцентной гибридизации in situ (FISH) и полимеразной цепной реакции (ПЦР) [38, 39].

Генетические aberrации обнаруживаются в альвеолярном RMS, включая PAX3-NCOA1, PAX3-NCOA2 и PAX3-INO80D [14]. Слияние CIC-DUX4 присутствует в саркомах в круглых или коротких веретенообразных клетках в результате транслокации t(4; 19) (q35; q13) или t(10; 19) (q26; q13) [15]. Неясно, является ли это совершенно новым подтипом саркомы или новым подтипом саркомы Юинга. Слияние BCOR-CCNB3 рассматривается как саркома, подобная Юингу. Мутации зародышевой линии в гене TP53 обнаруживаются примерно в 80% семей для синдрома Ли–Фраума [40, 41] Синдром Ли–Фраума (возникающий в результате мутаций зародышевой линии в гене-супрессоре опухоли TP53) характеризуется повышенным риском развития множественных первичных злокачественных новообразований, преимущественно саркомами

мягких тканей до 45 лет [42, 43]. Реорганизация гена NCOA2 и мутация MyoD были идентифицированы в RMS веретенообразных клеток. Недавно было обнаружено слияние MIR143-NOTCH в опухоли Барре–Массона. Рецепторные тирозинкиназы/RAS/PIK3CA aberrации обнаруживаются в 93% случаев RMS. В PEComa были обнаружены потери TSC1 (9q34) или TSC2 (16p13.3) (путь mTOR) или генные слияния гена TFE3 (микрофальмия-ассоциированный транскрипционный фактор) [35, 37]. Также возможно развитие саркомы мягких тканей при наследственной ретинобластоме, вызванной мутацией в гене-супрессоре RB1. MPNST связан с потерей SUZ12/EED и изменением NF1 и CDKN2A [32, 33]. Перед тестированием необходима консультация у патологоанатома с опытом диагностики сарком и молекулярной диагностики.

Ниже представлена таблица основных генетических aberrаций, освещенная в 8-м издании руководства AJCC.

Основные генетические aberrации, включенные в VIII редакцию руководства AJCC (табл. 4–6)

Использование обновленной версии классификации сарком мягких тканей позволит более точно распределить пациентов в разных группах прогноза. Современные режимы терапии, использование таргетных препаратов подразумевают подробный

Таблица 4. Саркомы с содержанием круглых клеток

Опухоль	Аберрации	Пораженные гены
Альвеолярная	t(2; 13) (q35; q14), t(1; 13) (p36; q14), t(X; 2) (q13; q35)	PAX3-FOXO1 PAX 7-FOXO1 PAX3-AFX [10]
Десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль	t(11; 22) (p13; q12)	EWSR1-WT1
Эмбриональная	Комплексные изменения	Множественные, мутация MYOD1
Саркома Юинга / периферическая примитивная нейроэктодермальная опухоль	t(11; 22) (q24; q12), t(21; 22) (q22; q12), t(2; 22) (q33; q12), t(7; 22) (p22; q12), t(17; 22) (q12; q12), inv(22) (q12q; 12), t(16; 21) (p11; q22)	EWSR1-FLI1 EWSR1-ERG EWSR1-FEV EWSR1-ETV1 EWSR1-E1AF EWSR1-ZSG FUS-ERG

Таблица 5. Липоматозные опухоли

Опухоль	Аберрации	Пораженные гены
Атипичная липоматозная опухоль / хорошо дифференцированная липосаркома (ALT/WDLS)	Добавочная хромосома; политемные хромосомы	Амплификация <i>12q14-15</i> , + <i>MDM2</i> , <i>CDK4</i> [11, 21], <i>HMG2</i> , <i>SAS</i> , <i>GL1</i>
Дедифференцированная липосаркома	Те же самые (ALT/WDLS)	Те же самые (ALT/WDLS [13])
Липосаркома миоксидная / кругло-клеточная	t(12; 16) (q13; p11), t(12; 22) (q13; q12)	<i>FUS-DDIT3</i> <i>EWSR1-DDIT3</i>
Плеоморфная липосаркома	Комплексные изменения	Неизвестны

Таблица 6. Остальные опухоли

Альвеолярная мягкотканная саркома	der(17), t(X; 17) (p11;q25)	ASPL-TFE3
Ангиоматозная фиброзная гистиоцитома	t(12; 22) (q13; q12), t(2; 22) (q33; q12), t(12; 16) (q13; p11)	<i>EWSR1-ATF1</i> <i>EWSR1-CREB1</i> <i>FUS-ATF1</i>
Светлоклеточная саркома	t(12; 22) (q13; q12), t(2; 22) (q33; q12)	<i>EWSR1-ATF1</i> <i>EWSR1-CREB1</i>
Инфантильная фибросаркома	t(12; 15) (p13; q25)	<i>ETV6-NTRK3</i>
Дерматофибросаркома	t(17; 22) (q21; q13) и структурная перестройка хромосом	<i>COL1A1-PDGFB</i>
Десмоид	Трисомия 8/20; потеря 5q21	<i>CTNNB1</i> [16–20] or <i>APC</i> [23]
Эпителиоидная гемангиоэндотелиома	t(1; 13) (p36; q25), t(X; 11) (q22; p11.23)	<i>WWTR1-CAMTA1</i> <i>YAP1-TFE3</i>
Эпителиоидная саркома	Инактивация, делеция в	<i>IN11 (SMARCB-1)</i>
Экстракраниальная рабдоидная опухоль	Инактивация, в	<i>IN11 (SMARCB-1)</i>
Внескелетная миксоидная хондросаркома	t(9; 22) (q22; q12), t(9; 17) (q22; q11), t(9; 15) (q22; q21), t(3; 9) (q11; q22)	<i>EWSR1-NR4A3</i> <i>TAF2N-NR4A3</i> <i>TCF12-NR4A3</i> <i>TFG-NR4A3</i>
Спорадический и семейный синдром Карнея GIST (желудочный GIST и параганглиома)	Активация киназных мутаций цикла Кребса	<i>KIT</i> или <i>PDGFRA</i> Мутация в субъединице <i>SDH</i> [21–28]
Воспалительная миофибробластическая опухоль	t(1; 2) (q22; p23), t(2; 19) (p23; p13), t(2; 17) (p23; q23), t(2; 2) (p23; q13), t(2; 11) (p23; p15), inv(2) (p23; q35)	<i>TPM3-ALK</i> <i>TPM4-ALK</i> <i>CLTC-ALK</i> <i>RANBP2-ALK</i> <i>CARS-ALK</i> <i>ATIC-ALK</i>
Леомиосаркома	Комплексные изменения	Неизвестны
Низкодифференцированная фибромиксосаркома	t(7; 16) (q33; p11), t(11; 16) (p11; p11)	<i>FUS-CREB3L2</i> <i>FUS-CREB3L1</i>
Злокачественная опухоль периферических нервных оболочек Мезенхимальная хондросаркома Доброкачественная мезотелиома		<i>NF1</i> , <i>CDKN2A</i> and <i>EED</i> or <i>SUZ12</i> <i>HEY1-NCOA2</i> <i>NAB2-STAT6</i> [29, 34]
Синовиальная саркома	t(X; 18) (p11; q11), t(X; 18) (p11; q11), t(X; 18) (p11; q11)	<i>SS18-SSX1</i> [30, 31] <i>SS18-SSX2</i> <i>SS18-SSX4</i>
Теносиновиальная гигантоклеточная опухоль диффузного типа (ТСГКОДТ)	t(1; 2) (p13; q35)	<i>CSF1</i>

гистологический и молекулярно-генетический анализ. Точное определение гистологического подтипа и наличие специфических мишеней дают возможность индивидуализации терапии и в конечном итоге улучшают результаты лечения. Уже современные рекомендации по лечению сарком мягких тканей отличаются в зависимости от гистологического строения опухоли. В последующем эта тенденция однозначно перейдет в общепринятый стандарт. Появление новой классификации — это часть процесса по совершенствованию диагностики. Молекулярно-генетические исследования для определения групп терапии и прогноза в ближайшее время станут «золотым стандартом» для сарком мягких тканей тоже.

Информация об источниках финансирования

Финансовой поддержки в настоящей статье не было.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

- Концепция и дизайн исследования — А.Е. Маникайло, Т.К. Харатишвили.
- Сбор и обработка материала — А.Е. Маникайло, Д.А. Буров.
- Написание текста — А.Е. Маникайло.
- Редактирование — Б.Ю. Бохян.

ЛИТЕРАТУРА

- Каприн АД, Старинский ВВ, Петрова ГВ. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2018;250.
- Буров ДА, Бохан БЮ, Петроченко НС, Харатишвили ТК, Агаев ДК. Разработка системы индивидуального прогнозирования появления рецидива сарком мягких тканей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. М.: «Фармарус Принт Медиа». 2017;(3):3-7.
- Бохян БЮ, Буров ДА, Петроченко НС, Харатишвили ТК, Агаев ДК. Анализ факторов риска появления рецидивов сарком мягких тканей на основе клинко-морфологических характеристик опухоли. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. М.: «Фармарус Принт Медиа». 2018;(1):39-46.
- Феденко АА. Стратегия лекарственного лечения сарком мягких тканей. Автореферат дисс. д-ра мед. наук. М., 2016. Доступно на сайте: <http://docme.ru/ghR6>.
- Lucchesi C, Khalifa E, Laizet Y et al. Targetable Alterations in Adult Patients With Soft-Tissue Sarcomas: Insights for Personalized Therapy. *JAMA Oncol.* 2018;4(10):1398-1404. PMID: 29801054.
- Amin MB, Edge SB, Greene FL et al. *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th edition. New York: Springer; 2017.
- Брайерл ДжД, Господарович МК, Виттекинд К. TNM Классификация злокачественных опухолей. Пер. с англ. Е.А. Дубован. Логосфера. 2018;344.
- Version 2.2018, 03/27/18 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2018, All rights reserved. The NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN®.
- Pfeifer JD, Hill DA, O'Sullivan MJ, Dehner LP. Diagnostic gold standard for soft tissue tumours: morphology or molecular genetics? *Histopathology.* 2000;37:485-500. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11122430>.
- Sorensen PHB, Lynch JC, Qualman SJ et al. PAX3-FKHR and PAX7-FKHR gene fusions are prognostic indicators in alveolar rhabdomyosarcoma: a report from the children's oncology group. *J Clin Oncol.* 2002;20:2672-2679. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12039929>.
- Dickson MA, Tap WD, Keohan ML et al. Phase II trial of the CDK4 inhibitor PD0332991 in patients with advanced CDK4-amplified well-differentiated or dedifferentiated liposarcoma. *J Clin Oncol.* 2013;31:2024-2028. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23569312>.
- Dickson MA, Tap WD, Keohan ML et al. Phase II trial of the CDK4 inhibitor PD0332991 in patients with advanced CDK4-amplified liposarcoma [abstract]. *ASCO Meeting Abstracts.* 2013;31:10512. Available at: http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/31/15_suppl/10512.
- Cassier PA, Kantor G, Bonvalot S et al. Adjuvant radiotherapy for extremity and trunk wall atypical lipomatous tumor/well-differentiated LPS (ALT/WD-LPS): a French Sarcoma Group (GSF-GETO) study. *Ann Oncol.* 2014;25:1854-1860. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24914041>.
- Billing V, Mertens F, Domanski HA, Rydholm A. Deep-seated ordinary and atypical lipomas: histopathology, cytogenetics, clinical features, and outcome in 215 tumours of the extremity and trunk wall. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:929-933. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18591605>.
- Sommerville SMM, Patton JT, Luscombe JC et al. Clinical outcomes of deep atypical lipomas (well-differentiated lipoma-like liposarcomas) of the extremities. *ANZ J Surg.* 2005;75:803-806. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16173997>.
- Lazar AJ, Tuvin D, Hajibashi S et al. Specific mutations in the beta-catenin gene (CTNNB1) correlate with local recurrence in sporadic desmoid tumors. *Am J Pathol.* 2008;173:1518-1527. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18832571>.
- Domont J, Salas S, Lacroix L et al. High frequency of beta-catenin heterozygous mutations in extra-abdominal fibromatosis: a potential molecular tool for disease management. *Br J Cancer.* 2010;102:1032-1036. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20197769>.
- Le Guellec S, Soubeyran I, Rochaix P et al. CTNNB1 mutation analysis is a useful tool for the diagnosis of desmoid tumors: a study of 260 desmoid tumors and 191 potential morphologic mimics. *Mod Pathol.* 2012;25:1551-1558. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22766794>.
- Colombo C, Miceli R, Lazar AJ et al. CTNNB1 45F mutation is a molecular prognosticator of increased postoperative primary desmoid tumor recurrence: An independent, multicenter validation study. *Cancer.* 2013;119:3696-3702. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23913621>.
- Mullen JT, DeLaney TF, Rosenberg AE et al. beta-Catenin mutation status and outcomes in sporadic desmoid tumors. *Oncologist.* 2013;18:1043-1049. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23960186>.
- Galiatsatos P, Foulkes WD. Familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:385-398. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16454848>.
- Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. *Orphanet J Rare Dis.* 2009;4:22. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19822006>.
- Nieuwenhuis MH, Lefevre JH, Bulow S et al. Family history, surgery, and APC mutation are risk factors for desmoid tumors in familial adenomatous polyposis: an international cohort study. *Dis Colon Rectum.* 2011;54:1229-1234. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21904137>.
- Lasota J, Miettinen M. Clinical significance of oncogenic KIT and PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumours. *Histopathology.* 2008;53:245-266. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18312355>.
- Janeway KA, Kim SY, Lodish M et al. Defects in succinate dehydrogenase in gastrointestinal stromal tumors lacking KIT and PDGFRA mutations. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108:314-318. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21173220>.
- Pantaleo MA, Astolfi A, Urbini M et al. Analysis of all subunits, SDHA, SDHB, SDHC, SDHD, of the succinate dehydrogenase complex in KIT/PDGFRA wild-type GIST.

- Eur J Hum Genet. 2014;22:32-39. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23612575>.
27. Agaimy A, Terracciano LM, Dirnhofer S et al. V600E BRAF mutations are alternative early molecular events in a subset of KIT/PDGFRα wild-type gastrointestinal stromal tumours. J Clin Pathol. 2009;62:613-616. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19561230>.
 28. Oudijk L, Gaal J, Korpershoek E et al. SDHA mutations in adult and pediatric wild-type gastrointestinal stromal tumors. Mod Pathol. 2013;26:456-463. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23174939>.
 29. Korf BR. Neurofibromatosis. Handb Clin Neurol. 2013;111:333-340. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23622184>.
 30. Guillou L, Benhattar J, Bonichon F et al. Histologic grade, but not SYT-SSX fusion type, is an important prognostic factor in patients with synovial sarcoma: a multicenter, retrospective analysis. J Clin Oncol. 2004;22:4040-4050. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15364967>.
 31. Ladanyi M, Antonescu CR, Leung DH et al. Impact of SYT-SSX fusion type on the clinical behavior of synovial sarcoma: a multi-institutional retrospective study of 243 patients. Cancer Res. 2002;62:135-140. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11782370>.
 32. Kleinerman RA, Tucker MA, Abramson DH et al. Risk of soft tissue sarcomas by individual subtype in survivors of hereditary retinoblastoma. J Natl Cancer Inst. 2007;99:24-31. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17202110>.
 33. Kleinerman RA, Schonfeld SJ, Tucker MA. Sarcomas in hereditary retinoblastoma. Clin Sarcoma Res. 2012;2:15. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23036192>.
 34. Brems H, Beert E, de Ravel T, Legius E. Mechanisms in the pathogenesis of malignant tumours in neurofibromatosis type 1. Lancet Oncol. 2009;10:508-515. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19410195>.
 35. Hill DA, O'Sullivan MJ, Zhu X et al. Practical application of molecular genetic testing as an aid to the surgical pathologic diagnosis of sarcomas: a prospective study. Am J Surg Pathol. 2002;26:965-977. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12170083>.
 36. Italiano A, Di Mauro I, Rapp J et al. Clinical effect of molecular methods in sarcoma diagnosis (GENSARC): a prospective, multicentre, observational study. Lancet Oncol. 2016;17:532-538. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26970672>.
 37. Antonescu CR, Tschernyavsky SJ, Decuseara R 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;7:3977-3987. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11751490>.
 38. Antonescu CR. The role of genetic testing in soft tissue sarcoma. Histopathology. 2006;48:13-21. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16359533>.
 39. Penel N, Grosjean J, Robin YM et al. Frequency of certain established risk factors in soft tissue sarcomas in adults: a prospective descriptive study of 658 cases. Sarcoma. 2008;459386. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18497869>.
 40. Li FP, Fraumeni JF Jr., Mulvihill JJ et al. A cancer family syndrome in twenty-four kindreds. Cancer Res. 1988;48:5358-5362. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3409256>.
 41. Malkin D, Li FP, Strong LC et al. Germ line p53 mutations in a familial syndrome of breast cancer, sarcomas, and other neoplasms. Science. 1990;250:1233-1238. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1978757>.
 42. Nichols KE, Malkin D, Garber JE et al. Germ-line p53 mutations predispose to a wide spectrum of early-onset cancers. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001;10:83-87. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11219776>.
 43. Ognjanovic S, Olivier M, Bergemann TL, Hainaut P. Sarcomas in TP53 germline mutation carriers. Cancer. 2012;118:1387-1396. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21837677>.

Статья поступила 11.02.2019 г., принята к печати 12.03.2019 г.
Рекомендована к публикации И.Р. Сафин

Информационная страница

Маникайло Ангелика Евгеньевна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, аспирант отделения опухолей опорно-двигательного аппарата.

Буров Денис Александрович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата.

Бохян Бениамин Юрьевич, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата.

Харатишвили Теймураз Кобаевич, профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата.

Дополнительные утверждения

Авторы согласны на публикацию представленной работы.

Авторы утверждают, что данная рукопись в настоящее время не представлена для публикации в другие издания и не была принята для публикации в других изданиях.

NEW IN THE CLASSIFICATION OF SOFT TISSUE SARCOMAS

Manikaylo A.E., Burov D.A., Bokhyan B.Y., Kharatishvili T.K.

FSBI «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of Russia; 24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russia

Key words: TNM-classification, staging, classification of the World Health Organization

The purpose of this work is to present in Russia a modern classification for various forms of soft tissue sarcoma. Also present possible genetic aberrations for all types of tumors.