

*М.А. Эберт, Г.И. Гафтон, С.Н. Новиков, Е.А. Федосова, Г.В. Зиновьев, С.В. Канаев,  
И.Г. Гафтон, М.С. Синячкин*

## Комбинированное лечение сарком мягких тканей

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

**Саркомы мягких тканей (СМТ) — редкая и гетерогенная группа опухолей мезенхимально-клеточного происхождения, составляющая всего 1% среди всех злокачественных новообразований. В России ежегодно регистрируется около 3700 новых случаев СМТ, при этом ежегодный темп прироста заболеваемости составил 6,45% за 2019 г. Рандомизированные исследования подтверждают целесообразность комбинированной терапии СМТ. Обзор содержит разностороннее описание предложенных методов комбинированного лечения СМТ. На примерах научных исследований последних лет рассмотрены преимущества, недостатки, направления и особенности применения различных методик лучевой терапии СМТ.**

**Ключевые слова:** обзор, саркомы мягких тканей, лучевая терапия, комбинированное лечение

Саркомы мягких тканей (СМТ) — редкая и гетерогенная группа опухолей мезенхимально-клеточного происхождения, составляющая всего 1% среди всех злокачественных новообразований [1, 2]. В России ежегодно регистрируется около 3700 новых случаев СМТ, при этом ежегодный темп прироста заболеваемости составил 6,45% за 2019 г. [3].

Несмотря на редкость данной патологии, в настоящее время идентифицировано более 150 гистологических подтипов СМТ, отраженных в рубриках и подрубриках классификации ВОЗ 2020 г. [4]. Наиболее часто встречающимися СМТ являются: липосаркома, лейомиосаркома, недифференцированная плеоморфная, синовиальная саркома, а также злокачественные опухоли из оболочек периферических нервов [5]. Распределение СМТ относительно анатомической локализации следующее: 46% от общего числа возникают на нижних конечностях, 13% — на верхних конечностях, 18% — туловище, 13% — забрюшинное пространство, а саркомы головы и шеи составляют всего 9% [6]. Локализация первичной СМТ конечностей не влияет на показатель общей выживаемости и безрецидивной выживаемости [7].

В клиническом отношении важно подчеркнуть способность СМТ к многократному и упорному рецидивированию. Частота локальных рецидивов варьирует в широких пределах и может достигать 65% [8, 9].

Уместно подчеркнуть, что частота локальных рецидивов выше, если лечение проводится в неспециализированных лечебных учреждениях. Исследователи из Seoul National University Hospital (Южная Корея) проанализировали историю болезни 121 пациента и пришли к выводу, что количество локальных рецидивов при первичном иссечении СМТ в неспециализированном учреждении достоверно выше [10].

В исследовании Sugiura Н.И и соавт. (2002) 45 больных СМТ конечностей подверглись повторной операции в объеме широкого иссечения, после местного иссечения хирургом первичного контакта. Общая пятилетняя выживаемость тогда составила 93%, пятилетняя безрецидивная выживаемость 84%, что позволило предположить авторам, что повторная операция при положительных краях первичной резекции оправдана [11].

К схожим выводам пришли Карапетян Р.М. и соавт. (2005). Дополнительная операция, выполненная в течение 3–6 нед после нерадикального удаления опухоли, позволяет добиться аналогичных результатов первичного широкого иссечения СМТ [12]. Однако, по данным Н.М. Умер и соавт. (2013), даже при реиссечении рубца в кратчайшие сроки, риск локального рецидива у данной группы пациентов повышается в 1,5 раза [13].

С.Е. Нанасило и соавт. в 2014 г. сообщили о 91,3% остаточных опухолей после реиссечения по поводу первичных экономных удалений, что, по мнению авторов, является ведущим фактором рецидива СМТ [14].

На сегодняшний день не утихают споры о клиничко-морфологических факторах рецидивирования СМТ, таких как степень злокачественности, размеры, локализация, пролиферативная активность, глубина расположения опухоли, возраст больного, наличие предшествовавших рецидивов в анамнезе и наличие определенных молекулярно-генетических маркеров [15].

Алиев М.Д. (2013 г.) подчеркивает решающую роль радикальности хирургического вмешательства в дальнейшей прогрессии опухолевого процесса. Соблюдение отрицательного микроскопического края резекции позволяет выполнять вмешательства согласно основным принципам хирургии СМТ — абластичности и футлярности [16]. Обязательным является включение в блок удаляемых тканей места предоперационной трепан-биопсии опухоли (биопсийного канала и лоскута кожи с пост-биопсийным рубцом) [17].

Stojadinovic A., Leung D.R. и соавт. в исследовании 2123 больных, перенесших оперативное лечение по поводу СМТ конечностей, показал, что наличие микроскопически положительного края резекции значительно увеличивает риск не только локального рецидива, но и отдаленных метастазов, а также снижает общую выживаемость [18].

В то же время, исследование Trovik C.S. на примере 559 больных, перенесших только оперативное лечение, показало, что неадекватный хирургический край резекции являлся фактором риска локального рецидива, а не метастатического поражения [19].

Группа Kandel R. и соавт. при составлении практического руководства по ведению СМТ конечностей провели оценку 33 публикаций, посвященных вопросу краев резекции СМТ с 1975 по 2011 г. Так как возникновение рецидивов возможно и при негативном крае резекции, предполагается, что значительное влияние на это событие оказывают характеристики опухоли, а не только отрицательный край резекции [20].

Основным методом лечения как первичных, так и рецидивных СМТ является хирургический [21, 22]. В соответствии с рекомендациями Европейского Общества Онкологов (ESMO), стандартом оперативного лечения СМТ конечностей является широкое иссечение с отрицательными краями резекции (R0), что подразумевает собой удаление опухоли со слоем неизмененных окружающих опухоль тканей. Адекватность минимального края резекции при этом должна быть оценена в зависимости от нескольких факторов, включающих гистологический подтип, предоперационную терапию и наличие выраженных анатомических барьеров, таких как мышечная фасция, надкостница и эпинервий [23].

Конечность сохраняющие операции являются более распространенным видом хирургического вмешательства, чем ампутации [21, 24]. Если раньше ампутации у больных СМТ выполнялись практически каждому третьему больному, то за последнее десятилетие в специализированных клиниках они производятся всего лишь в 5–15% случаев [25]. Благодаря внедрению различных

методов пластической и реконструктивной хирургии, показания к конечность-сохраняющим операциям возрастают [26].

Каждый последующий рецидив требует проведения более сложных и калечащих операций. В связи с этим важным направлением на пути улучшения результатов лечения СМТ является разработка комбинированных методов лечения.

Основными задачами предоперационного облучения являются: уменьшение размеров новообразования за счет разрушения наиболее радиочувствительных клеток и понижение жизнеспособности оставшихся опухолевых элементов; снятие перифокального сопутствующего воспаления; облитерации мелких кровеносных и лимфатических сосудов, что прямо или косвенно уменьшает возможность как рецидивирования, так и метастазирования новообразований [21]. При этом следует учитывать, прежде всего, биологические особенности самой опухоли (радиочувствительность отдельных гистологических типов, степень морфологической дифференцировки, локализацию, размеры, темп роста, особенности метастазирования) [27].

Как правило, предоперационная лучевая терапия проводится в дозе 40–60 Гр в течение 4–6 нед при суточной дозе 1,8–2,2 Гр, а хирургическое лечение выполняется спустя 2–6 нед после облучения [28, 29].

Группа канадских авторов, D. Roberge и соавт., приводят данные исследования, направленного на изучение эффективности предоперационного курса лучевой терапии путем проведения магнитно-резонансной томографии до и после облучения, подтверждают это результатами патоморфологического исследования послеоперационного материала, демонстрируют высокие показатели непосредственной эффективности (увеличение частоты частичной и полной регрессии опухоли) и повышения процента терапевтического патоморфоза III–IV степени у пациентов, прошедших предоперационный курс дистанционной лучевой терапии [30].

Морфологические исследования, проведенные после применения дозы 60–70 Гр, показали полное прекращение митотического деления саркоматозных клеток, а в паренхиме всех слоев опухоли отмечалось усиление явлений некролиза, дистрофических и репаративных изменений. Эти изменения наблюдаются также спустя 1,5–2 мес после облучения [31]. Несмотря на выраженную картину лучевого патоморфоза, применение таких больших очаговых доз может сопровождаться развитием поздних осложнений, в том числе, длительно незаживающих лучевых язв, повреждения периферических нервов, переломов костей [1, 21, 32, 33]. Также, существенным недостатком метода является длительность

метода, что заставляет отложить вопрос о выполнении оперативного лечения на значительные сроки.

Н.Н. Трапезников, Б.М. Алиев, Т.В. Юрьева [34] опубликовали данные о варианте предоперационной лучевой терапии, при котором с помощью решетчатых диафрагм удается добиться неравномерного распределения дозы. Неравномерное облучение, по мнению авторов, позволяет в значительной мере увеличить очаговые суммарные дозы без каких-либо трудностей, связанных с выполнением оперативного вмешательства, а также течением послеоперационного периода. При этом в режиме радикального облучения были использованы дозы 70 Гр.

В настоящее время стандартным режимом проведения предоперационной лучевой терапии является облучение до суммарной дозы (СОД) в 50 Гр, которая подводится к очагу поражения в течение 25–27 фракций при 1,8–2,2 Гр за фракцию [32]. Лучевая терапия в обозначенном режиме приводит к значительным дистрофическим изменениям в опухоли вплоть до некроза и распада её паренхимы. Однако, как подчеркивают авторы, это значительно увеличивает время до начала хирургического лечения.

За последнее время стал широко применяться метод гипофракционированного предоперационного облучения, в том числе и при СМТ [8, 31, 35, 36]. Метод кратковременного интенсивного облучения лишен многих недостатков. Уменьшается время предоперационного облучения, сокращается общая продолжительность лечения и, в то же время, на что указывает большинство авторов, сохраняется достаточно высокая эффективность лучевого воздействия на опухоль.

Предоперационное облучение в концентрированном режиме осуществляется преимущественно в разовой дозе 5–6,5 Гр, суммарная доза находится в пределах 20–30 Гр.

Широкое применение набирает методика лучевой терапии с модуляцией по интенсивности [37, 38]. Возможности данной методики позволяют подводить высокие дозы облучения в область опухоли, исключая возможность «переоблучения» окружающих нормальных тканей [38].

Так, североамериканская группа по изучению СМТ активно изучает вопросы проведения неoadьювантной стереотаксической лучевой терапии в режиме гипофракционирования. В исследование было включено 13 пациентов, которым было выполнено облучение в режиме 5 фракций с разовой очаговой дозой (РОД) = 7 Гр до СОД=35 Гр с последующим оперативным лечением. Авторы показали, что количество послеоперационных осложнений было сравнимо с результатами, получаемыми при стандартном

фракционировании дозы, но при этом, увеличение дозы, подводимой за фракцию, позволило не увеличивать время до начала хирургического лечения. Однако, учитывая малый объем выборки, такой режим лучевой терапии требует дальнейшего изучения [39].

В то же время, Deï Tos показал, что с точки зрения локального контроля, проведение лучевой терапии в режиме гипофракционирования позволяет добиться такой же эффективности, как и при использовании стандартных режимов облучения [40].

До настоящего времени нет общепринятой точки зрения на то, в каких случаях целесообразна неoadьювантная радиационное воздействие, а когда адьювантное [35]. В. О'Sullivan и соавт. представили результаты рандомизированного исследования, в рамках которого сравнивалась эффективность пред- и послеоперационной лучевой терапии. Более высокие показатели общей выживаемости были отмечены у пациентов, проходивших курс дистанционной лучевой терапии на первом этапе комбинированного лечения. Вместе с тем, более высокий процент ранних лучевых реакций наблюдался после проведения неoadьювантного курса ДЛТ (35% против 17%,  $p=0,01$ ), однако, более грозные поздние лучевые осложнения в виде постлучевого фиброза и контрактуры суставов значительно преобладали в группе пациентов, получивших адьювантный курс лучевой терапии [32, 41].

Как показывает клиническая практика, послеоперационное облучение применяется значительно чаще [28, 32]. К преимуществам послеоперационного облучения относят: отсутствие в задержке оперативного пособия; наличие точной морфологической характеристики опухоли и степени её местного распространения, а также меньшее число осложнений со стороны послеоперационной раны [32, 41].

Целью адьювантного лучевого воздействия является девитализация возможных микрометастазов опухоли или комплексов ее клеток, оставленных во время операции [21, 42]. Лучевая терапия проводится в режиме классического фракционирования дозы через 2–4 нед после оперативного вмешательства. Большинство авторов рекомендует суммарные очаговые дозы в пределах 50–65 Гр [29, 35].

Следует рассмотреть вопрос о послеоперационном облучении у больных, имеющих размер опухоли 15 см и более, так как в этих случаях опасность возникновения местных рецидивов велика. Послеоперационная лучевая терапия в таких ситуациях позволяет практически в два раза уменьшить число местных рецидивов и на 15–20% увеличить общую 5-летнюю выживаемость [23, 43].

Активно изучаются вопросы применения брахитерапии в лечении СМТ конечностей [44]. К плюсам данной методики относят низкую лучевую нагрузку на окружающие нормальные ткани, ограниченный объём облучаемых тканей, короткое время радиационного воздействия [45]. Однако, эффективность брахитерапии всё ещё является предметом обсуждения [46]. Кроме того, есть данные о повышенных рисках костных переломов и постлучевых фиброзов после использования брахитерапии [47]. Поэтому некоторые авторы говорят об ограничении показаний к проведению данного метода лучевого лечения СМТ конечностей [48].

Ещё одним видом локального лучевого лечения СМТ следует считать интраоперационную лучевую терапию. Она, как и брахитерапия, позволяет подвести более высокие дозы облучения непосредственно к очагу [49]. Это даёт возможность избежать лишней лучевой нагрузки на здоровые ткани [50]. В то же время, по сравнению с брахитерапией, интраоперационное облучение требует большего количества обученного персонала и наличие специализированной техники [51].

В последние годы большое внимание уделяется более глубокому изучению биологических эффектов локальной гипертермии, механизмов воздействия и определению ее роли в комбинированном лечении СМТ. Результаты исследования японских авторов Н. Аiba и соавт., проведенного на базе японского университета г. Нагоя, свидетельствуют о повышении процента органосохраняющих операций у пациентов с местно-распространенными СМТ, при использовании локальной гипертермии совместно с лучевой терапией, вероятно, за счет существенного улучшения показателей непосредственной эффективности лечения. Результаты проведенного исследования доказывают вклад локальной гипертермии в улучшение показателей безрецидивной и общей выживаемости [52].

На базе МРНЦ (г. Обнинск) инициирован ряд научных исследований, направленных на изучение эффективности термолучевой, а также термохимиолучевой терапии больных с СМТ [53, 54]. Результаты одного из крупных исследований были опубликованы в 2015 г. В них отслежены исходы заболеваний у 117 больных с местно-распространенными формами СМТ. Результаты данного исследования демонстрируют важную роль локальной гипертермии в реализации лечебных эффектов. Отмечено преобладание лечебного патоморфоза III–IV степени у пациентов, прошедших курс термохимиолучевой терапии, по сравнению с пациентами, прошедшими только химиолучевой этап (86% против 40%). У па-

циентов группы исследования по сравнению с группой контроля отмечается значимое превышение показателей пятилетней безрецидивной (93% против 72,5%), безметастатической (74% против 59%) и общей (88,5% против 63%) выживаемости [53].

На базе РОНЦ им. Н.Н. Блохина также было проведено крупное исследование, посвященное изучению эффективности терморрадиотерапии и терморрадиохимиотерапии в предоперационном режиме у пациентов с неоперабельными СМТ. В исследование включено 175 пациентов, из них предоперационный курс радиотерапии проводился 57 больным, 102 пациента в качестве предоперационного этапа получили курс терморрадиотерапии и 16 пациентам проводился курс терморрадиохимиотерапии. Результаты проведенного исследования демонстрируют достоверное увеличение частоты полных и частичных регрессий у пациентов, прошедших курс локальной гипертермии в сочетании с лучевой или химиолучевой терапией. Также у пациентов данной группы отмечается более высокий процент органосохраняющих операций и достоверное увеличение показателей двухлетней общей выживаемости [55].

Подводя итоги данного литературного обзора, можно сделать вывод, что комбинированное лечение СМТ (сочетание хирургического и лучевого методов лечения) не только улучшает показатели общей и безрецидивной выживаемости, но и может влиять на функциональные исходы при лечении местно-распространенных форм СМТ. В настоящее время активно ведётся поиск и разработка новых методик эффективного лечения СМТ. Широко изучаются возможности инновационных пред- и интраоперационных воздействий. Кроме общих задач сохранения и продления жизни пациента, решается проблема повышения количества органосохраняющих вмешательств. Ряд авторов стремятся воздействовать на опухоль на предоперационном этапе и, как следствие, минимизировать объём оперативного вмешательства. Появление новых методик лучевой терапии позволяет задуматься о возможностях комбинированного лучевого лечения, которое, с одной стороны, позволило бы агрессивно воздействовать на опухоль, а также позволило бы сократить сроки до начала хирургического лечения, не повышая общую токсичность лечения. В свою очередь, послеоперационная лучевая терапия, воздействуя на зоны субклинического распространения опухоли, позволяет проводить эрадикацию микрометастазов в области компартмента. Это обуславливает необходимость дальнейшего изучения и поиск новых возможностей комбинированного лечения СМТ.

*Вклад авторов:*

Авторы в равной степени участвовали в написании статьи.

*Конфликт интересов*

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

*Финансирование*

Исследование не имело спонсорской поддержки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Тришкин В.А. Оценка эффективности комбинированного лечения больных первичными саркомами мягких тканей конечностей, подвергшихся сберегательным операциям. / В.А. Тришкин [и др.] // Вопросы онкологии. 2009;55(6):722–726.
2. Siegel R.L., Cancer Statistics, 2019
3. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2019. илл. 250 с. ISBN 978-5-85502-251-3
4. Fletcher C. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. Fifth edition ISBN: 9283245024.
5. Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW et al. Prognostic factors for patients with localized soft-tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy: an analysis of 1225 patients // Cancer. 2003;97(10):2530.
6. Lawrence W Jr, Donegan WL, Natarajan N et al. Adult soft tissue sarcomas. A pattern of care survey of the American College of Surgeons // D Ann Surg. 1987;205(4):349.
7. Chang C.K., Jacobs I.A., Salti G.I. Anatomic location does not impact survival in soft tissue sarcoma of the extremities // SCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edison) // Journal of Clinical Oncology. 2004:14S.
8. Васильев С.Н. Хирургическое и комбинированное лечение первичных и рецидивных сарком мягких тканей. Автореф. канд. дисс. Челябинск 2001.
9. Abeloff MD, Armitage JO, Niderburger JE et al. Sarcomas of the soft tissue // N.Y. Clinical Oncology. 2003; 3 ed.:1686.
10. Kang S, Han I, Lee SA, Cho HS, Kim HS Unplanned excision of soft tissue sarcoma: the impact of the referring hospital // Surg. Oncol. 2013;6:17–22.
11. Sugiura H, Takahashi M, Katagiri H et al. Additional wide resection of malignant soft tissue tumors // Clinical orthopaedics and related research. 2002;394:201–10.
12. Карапетян Р.М., Бохан Б.Ю., Иванов С.М., Мехтиева Н.И. Результаты повторного широкого иссечения после нерадикального удаления сарком мягких тканей // Вопросы онкологии. 2005.№ 3:372–376.
13. Umer HM, Umer M, Qadir I et al. Impact of unplanned excision on prognosis of patients with extremity soft tissue sarcoma // Sarcoma. 2013;3:49.
14. Hanasilo CE, Casadei MS, Auletta L, Amstalden EM, Matte SR, Etchebehere M. Comparative study of planned and unplanned excisions for the treatment of soft tissue sarcoma of the extremities // Clinics (Sao Paulo). 2014;9:579–584.
15. Алиев М.Д. Факторы прогноза сарком мягких тканей // Вопросы онкологии. 2005;51(3):37–39.
16. Алиев М.Д. Заболеваемость саркомами мягких тканей в России // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2013.№ 3:3–9.
17. Poston J. Textbook of surgical oncology / Edited by Graeme J. Poston, R. Daniel Beauchamp, Theo J.M. Ruers. London: Informa UK Ltd. 2007.
18. Stojadinovic A, Leung DR, Allen P et al. Primary adult soft tissue sarcoma: time — dependent influence of prognostic variables // J. Clin. Oncol. 2002;20(21):4344–4352.
19. Trovik CS, Bauer HC, Alvegard TA et al. Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register // Europ. J. Cancer. 2000;36(6):688–690.
20. Kandel R, Coakley N, Werier J et al. Surgical margins and handling of soft-tissue sarcoma in extremities: a clinical practice guideline // Curr Oncol. 2013;20(3):247–254.
21. Алиев М.Д. Современные подходы к лечению сарком мягких тканей // Практическая онкология. 2004. № 4:112–116.
22. Решетов И.В, Махсон А.Н, Дрошнева И.В, Рахманин Ю.А. Реконструктивные и пластические операции при саркомах мягких тканей конечностей // Практическая онкология. 2004;5(4):268–275.
23. European Sarcoma Network Working Group, The ESMO Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Ann. of Oncol. 2012;23 (suppl 7):92–99.
24. Залуцкий И.В., Фрадкин З.С., Курилович Н.Н., Шаповал Е.В., Оценка результативности лечения больных саркомами мягких тканей конечностей при органосохраняющих операциях и ампутациях // Здравоохран. Беларуси. 2001;№7:7–9.
25. Kulaylat MN, King B, Karakousis CP. Posterior compartment resection of the thigh for soft-tissue sarcomas // J. Surg. Oncol. 1999;71(4):243–245.
26. Гафтон Г.И., Тришкина Е.В. Сравнительная клиническая оценка факторов, определяющих объем оперативного вмешательства при саркомах мягких тканей конечностей // Вестн. хирургии. 2006; № 4:593–596.
27. Jabbour JN, Akhtar SS, Kerg GR. et al. Prognostic factors for survival in soft tissue sarcoma // Brit. J. Cancer. 1990;62(5):857–861.
28. Fein DA, Lee WR, Lanciano RM. et al. Management of extremity soft tissue sarcomas with limb-sparing surgery and postoperative irradiation: do total dose, overall treatment time, and the surgery-radiotherapy interval impact on local control? // Int. J. Radiat. Biol. Phys. 1995;32:969–976.
29. Mundt Aj, Awan A, Sibley GS et al. Conservative surgery and adjuvant radiation therapy in the management of adult soft tissue sarcomas of extremities: clinical and radiobiological results // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1995;32:977–985.
30. Roberge D, Skamene T, Nahal A. et al. Radiological and pathological response following preoperative radiotherapy for soft tissue sarcoma // Radiother. Oncol. 2010;97:404–407.
31. Волченко Н.Н., Лавникова Г.А., Дарьялова С.Л. Морфологический анализ лучевых повреждений злокачественных опухолей мягких тканей при дистанционной гамма-терапии // Мед радиология. №4:31–35.

32. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomized trial // *Lancet*. 2002;359:2235–2241.
33. Spiro I.J, Suit HD, Rosier RN, Sabasrabudbe DM. Soft tissue Sarcoma // *Clinical Oncology* (8 th. ed.) / Ed. by Rubin Ph. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001:615–631.
34. Трапезников Н.Н., Алиев Б.М., Юрьева Т.В. Отдаленные результаты лечения сарком мягких тканей // *Вопр. онкологии*. 1982;6:20–24.
35. Канаев С.В. Возможности лучевой терапии сарком мягких тканей // *Практическая онкология*. 2004;5(4): 256–263.
36. Карапетян Я.Р. Оценка эффективности и факторы прогноза радиохирургического лечения больших саркомами мягких тканей с использованием аппаратов «микроселектрон»: Автореф. канд. дисс. Москва, 2000.
37. O'Sullivan, Griffin AM, Dickie CI et al. Phase 2 study of preoperative image-guided intensity-modulated radiation therapy to reduce wound and combined modality morbidities in lower extremity soft tissue sarcoma // *Cancer*. 2013;119(10):1878–1884.
38. Wang D, Zhang Q, Eisenberg BL. et al. Significant reduction of late toxicities in patients with extremity sarcoma treated with image-guided radiation therapy to a reduced target volume: results of Radiation Therapy Oncology Group RTOG-0630 trial // *J. Clin. Oncol*. 2015;33(20):2231–2238.
39. Kubicek GJ, LaCouture T et al. Preoperative Radiosurgery for Soft Tissue Sarcoma // *American Journal of Clinical Oncology*. 2018 January;41(Issue 1):86–89.
40. Dei Tos AP, Bonvalot S, Haas R. The key role of pathology, surgery and radiotherapy in the initial management of soft tissue sarcoma // *Future Oncol*. 2018 May;14(10s):15–23.
41. O'Sullivan B, Davis A. A randomized phase III trial of preoperative compared to postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma // *Proc. ASTRO*. 2001;51:151.
42. Ballo MT, Zagars G.K. The soft tissue // *Radiation Oncology*, 8 th. ed. / Ed. Cox J.D. and Ang K.K. St. Louis: Mosby, 2003:884–911.
43. Yang JC, Cbhang AE, Baker AR et al. A randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity // *J. Clin. Oncol*. 1998;16:197–203.
44. Bonvalot S, Rimareix F, Paumier A et al. What is new in the local approach of limb sarcomas and desmoid tumours? // *Cancer Radiother*. 2010;10:455–459.
45. Holloway CL, Delaney TF, Alektiar KM et al. American Brachytherapy Society (ABS) consensus statement for sarcoma brachytherapy // *Brachytherapy*. 2013;5:179–190.
46. Agoston P, Kliton J, Matrai Z, Polgar C. Radiotherapy of soft tissue sarcomas of the extremities and superficial trunk // *Magy. Onkol*. 2014;3:65–76.
47. Pellizzon AC. Evidence and clinical outcomes of adult soft tissue sarcomas of the extremities treated with adjuvant high-dose-rate brachytherapy — a literature review // *J. Contemp. Brachytherapy*. 2014;10:318–322.
48. Delannes M, Thomas L, Brun T, David I, Ducassou A. Brachytherapy for extremity soft tissue sarcomas // *Cancer Radiother*. 2013;4:151–154.
49. Call JA, Stafford SL, Petersen IA, Haddock MG. Use of intraoperative radiotherapy for upper-extremity soft-tissue sarcomas: analysis of disease outcomes and toxicity // *Am. J. Clin. Oncol*. 2014;2:81–85.
50. Schwartz A, Rebecca A, Sith A, Casey W, Ashman J, Gunderson L, Curtis K, Chang YH, Beauchamp C. Risk factors for significant wound complications following wide resection of extremity soft tissue sarcomas // *Clin. Orthop. Relat. Res*. 2013;11:3612–3617.
51. DeLaney TF, Trofimov AV, Engelsman M, Suit HD. Advanced-technology radiation therapy in the management of bone and soft tissue sarcomas // *Cancer Control*. 2005;1:27–35.
52. Aiba H, Yamada S, Mizutani J et al. Clinical outcomes of radio-hyperthermo-chemotherapy for soft tissue sarcoma compared to a soft tissue sarcoma registry in Japan: a retrospective matched-pair cohort study // *Cancer Medicine*. 2018;7(4):1560–1571.
53. Зубарев А.Л., Курильчик А.А., Курпешев О.К. и др. Комбинированное лечение местно-распространенных сарком мягких тканей с применением локальной гипертермии // *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2015. № 2:7–11.
54. Курильчик А.А., Зубарев А.Л., Кудрявцева Г.Т., Стародубцев А.Л. Интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ) в комбинированном лечении сарком опорно-двигательного аппарата // *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2010. № 3:30–33.
55. Иванов С.М., Бохан Б.Ю., Петровичев Н.Н. и др. Термордио- и термохимиотерапия у больных с неоперабельными саркомами мягких тканей // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2003;14(2–1):60–64.

Поступила в редакцию 09.02.2021 г.

*M.A. Ebert, G.I. Gafton, S.N. Novikov, E.A. Fedosova,  
G.V. Zinovev, S.V. Kanaev, I.G. Gafton,  
M.S. Sinyachkin*

### **Combined treatment of soft tissue sarcomas**

N.N. Petrov NMRC of oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg

Soft tissue sarcomas (STS) are rare and heterogeneous group of mesenchymal cell tumors, accounting for only 1% of all malignancies. Every year about 3700 new cases of STS are registered in Russia, while the annual increase rate was 6.45% in 2019. Randomized studies confirm the feasibility of combination therapy for STS. The review contains a comprehensive description of the proposed methods of combined treatment of STS. Advantages, disadvantages, directions and features of various methods of radiation therapy for STS are shown on the examples of scientific research of recent years.

**Key words:** review, soft tissue sarcomas, radiation therapy, combined treatment