

НИИ онкологии  
им. проф. Н.Н.Петрова,  
Санкт-Петербург

## ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

С.В. Канаев

*В лечении сарком мягких тканей, безусловно, ведущая роль принадлежит хирургическому вмешательству. Тем не менее, велика роль в оказании адекватной помощи больным саркомами мягких тканей лучевой терапии.*

В лечении сарком мягких тканей, безусловно, ведущая роль принадлежит хирургическому вмешательству. Тем не менее, пациентов, страдающих саркомами мягких тканей, необходимо направлять в учреждения, которые предназначены для оказания помощи таким больным. В подобных центрах должны быть сосредоточены врачи, специализирующиеся в области хирургического лечения сарком мягких тканей, радиационной онкологии, химиотерапевты, ортопеды, пластические хирурги и врачи, занимающиеся реабилитацией этой весьма своеобразной группы пациентов. Как свидетельствует клиническая практика [32,51], когда общие хирурги оперируют саркомы мягких тканей, то в 37–57% случаев остается резидуальная опухоль. По данным, представленным скандинавскими авторами [16], общее число локальных рецидивов в 2,4 раза выше у тех, кто лечился не в специализированном центре, и в 1,3 раза больше у лиц, направленных в специализированный центр после хирургического вмешательства. Цифры, весьма близкие к только что указанным, приводят и английские клиницисты [10].

Важнейшая роль в оказании адекватной помощи больным саркомами мягких тканей принадлежит лучевой терапии [1–4]. По использованию облучения опубликовано очень большое число работ. В обзоре литературы [46], сделанном по заказу Swedish Council of Technology Assessment in Health Care, с целью объективной оценки значения радиационного воздействия при саркомах мягких тканей, собраны сведения о 4579 пациентах.

Как показывает анализ сведений о локализации сарком мягких тканей у 6553 человек [22, 41, 48], около 40–46% сарком располагаются на нижних конечностях и 13–21% – на верхних. Учитывая, что фактически 2/3 всех сарком мягких тканей возникают на конечностях, основной упор в данной работе будет сделан на оценку результатов использования облучения именно в этих случаях.

Вполне понятно, что наиболее корректные данные получаются при проведении рандомизированных исследований. Такая работа [50] была выполнена в National Cancer Institute (NCI) в США (табл.1): 71 пациент с саркомами мягких тканей подвергся только органосохраняющему хирургическому вмешательству, а у других 70 его дополнили послеоперационной дистанционной радиотерапией в суммарной очаговой дозе 63 Гр. Облучение проведено в два этапа: сначала широкими полями подведена СОД 45 Гр, разовая очаговая доза (РОД) составляла 1,8 Гр, а затем на ложе опухоли дана добавочная радиационная нагрузка в СОД 18 Гр. Там, где лечение ограничилось лишь хирургическим вмешательством, зарегистрировано 17 местных рецидивов, при комбинированном подходе – 1 ( $p < 0,0001$ ). Причем, облучение оказалось эффективным как при саркомах высокой, так и низкой степени злокачественности (табл.1).

В Massachusetts General Hospital (MGH) после удаления больших опухолей дают широкими полями СОД 50 Гр (РОД 1,8–2,0 Гр), а затем узкими – на ложе опухоли еще 10–16 Гр [45].

В M.D.Andersen Cancer Center (M.D.ACC) используется СОД 60 Гр (РОД 2 Гр) при негативных краях резекции, при позитивных – 64–66 Гр [7].

H. Strander и соавт. [46] на основе анализа громадного числа литературных источников считают, что СОД при послеоперационном облучении должна быть около 50 Гр (дистанционно), добавочная доза на ложе опухоли – минимум 10 Гр, при наличии резидуальной опухоли СОД повышается до 65–70 Гр.

Не вызывает сомнения [18, 25, 38, 43, 49], что частота локального контроля у больных саркомами мягких тканей зависит от характеристики краев резекции (табл. 2). В связи с этим принципиальное значение приобретает вопрос о том, в какой мере радиационное воздействие может увеличить частоту локального кон-

Таблица 1

Сравнительная оценка эффективности органосохраняющих операций и их сочетания с послеоперационным дистанционным облучением (рандомизированное исследование)

Центр	Лечение	Число пациентов	Локальные рецидивы (число/%)	p	Медиана прослеживания (годы)	Радиационная нагрузка
National Cancer Institute (Yang J.C. et al., 1998)						
Высокая степень злокачественности саркомы	Операция + облучение	44	0/0	0,003	9,6	Дистанционно СОД 63 Гр
	Операция	47	9/22			
Низкая степень злокачественности саркомы	Операция + облучение	26	1/4	0,016	9,9	Дистанционно СОД 63 Гр
	Операция	24	8/37			

Таблица 2

Частота локального контроля у больных с «положительными» и «негативными» краями резекции

Авторы	Частота локального контроля (%)	
	Края резекции	
	«Негативные»	«Позитивные»
Herbert S.H. et al., 1993	100	55
Le Vay J. et al., 1993	87	76
Sadoski C. et al., 1993	97	81
Tanabe K.K. et al., 1994	91	62
Pisters P. et al., 1996	80	60

троля при микроскопически позитивных краях или наличии резидуальной опухоли. Вполне понятно, что речь, прежде всего, идет о том, какая же СОД нужна [11, 13, 29] для получения положительного эффекта (табл.3). В частности, в M.D.ACC [7] считают, что СОД в подобных ситуациях должна составлять не меньше 64–66 Гр. О четком влиянии послеоперационного облучения на увеличение процента локального контроля свидетельствует и исследование [24], выполненное в University California, School of Medicine, San Francisco (UCSF). В него вошли 36 человек (саркомы высокой степени злокачественности, > 5 см). Части больных проведено только хирургическое вмешательство, несмотря на наличие микроскопически положительных краев резекции, а другой половине в подобной ситуации проведено радиационное воздействие. При послеоперационном облучении (СОД 50–75 Гр) частота локальных рецидивов составила 14% (3 из 22), а без него – 79% (11 из 14 человек).

В общем, тщательный анализ литературы [5, 8, 11, 13, 27, 29, 38, 39] позволяет считать, что послеоперационное радиационное воздействие может обеспечить частоту 5-летнего локального контроля порядка 80–90% (табл. 4).

Но вопрос о том, действительно ли нужно адьювантное облучение во всех без исключения случаях и в том числе отрицательных краях резекции и саркомах низкой злокачественности (G1, G2), продолжает обсуждаться.

В NCI [28] проведено рандомизированное исследование (87 больных, саркомы G1), в котором части больных выполнили только хирургическое вмешательство, а другой после него провели адьювантное радиационное воздействие. Пятилетняя частота локальных рецидивов в первой группе – 0%, во второй – 30%. Кроме того, P.F. Choong и соавт. [9] установили, что у пациентов, страдающих саркомами конечностей низкой степени злокачественности, добавление послеоперационного облучения, по крайней мере при опухолях больше 5 см, безусловно, приносит пользу. Об эффективности радиотерапии, назначаемой вслед за хирургическим пособием, у больных саркомами конечностей низкой степени злокачественности говорит и другое рандомизированное исследование, сделанное в NCI [50]. Тем не менее, ряд клиницистов [6,12,15,19,42] склоняются к мнению о том, что в случае сарком низкой степени злокачественности и отрицательных краях резекции лучевая терапия не являет-

Таблица 3

Зависимость между величиной радиационной нагрузки и эффективностью облучения (при наличии микроскопически «положительных» краев резекции)

Авторы	Колебания доз	Эффективная доза
Dinges S. et al., 1994	45–72 Гр	>65 Гр
Fein D.A. et al., 1995*	39,6–71 Гр	> 62,5 Гр
Mundt A.J. et al., 1995	50–68 Гр	> 60 Гр

**Примечание.** Части пациентов назначено дополнительное облучение ложа опухоли с помощью брахитерапии (10–20 Гр, в среднем 16 Гр).

Таблица 4

Частота локального контроля при использовании послеоперационного облучения

Авторы	Число пациентов	Время прослеживания (годы)	Оцениваемый промежуток времени (годы)	Частота локального контроля (%)
Lindberg R.D. et al., 1981	300	2 (минимум)	5	78
Abbatucci J.S. et al., 1986	113	-	5	86
Dinges S. et al., 1994	93	-	5	82
Keus R.B. et al., 1994	117	7,4 (медиана)	5	81
Suit H.D. and Spiro I.J., 1994	150	-	5	87
Fein D.A. et al., 1995	67	2,6 (медиана)	5	87
Mundt Aj. et al., 1995	50	3,6 (медиана)	5	76
Pisters P. et al., 1996	78	6,3 (медиана)	5	82
Cheng E.Y. et al., 1996	64	5,3 (среднее)	5	91
Yang J.C. et al., 1998	70	9,6 (медиана)	10	98
Pollack A. et al., 1998	165	8,1 (медиана)	5	81

ся обязательной. Очень близкую позицию по этому вопросу занимают и в отделении радиационной онкологии UCSF [24], полагая, что если опухоль небольшая и сделана широкая эксцизия, края резекции негативны, радиотерапию можно не назначать.

Но нам представляется все же более оправданной точка зрения Н. Strander и соавт. [46], которые тщательно проанализировали громадный литературный материал, суммирующий результаты лечения 4579 больных саркомами мягких тканей, считают целесообразным назначение адьювантного облучения как при позитивных, так и негативных краях резекции, а также саркомах низкой степени злокачественности.

Реально в клинике используется не только после-, но и предоперационное облучение. Данные по сравнению этих вариантов радиационного воздействия в отношении возможности предотвращения локальных рецидивов представлены в табл. 5. Как полагают I.J. Spiro и H. Suit

[44], назначение лучевой терапии до хирургического вмешательства особенно полезно при саркомах более 10 см в диаметре (табл. 5). Частота локального контроля, полученного в различных исследованиях [8, 39, 47] в тех случаях, когда облучение предшествовало операции, дана в табл. 6. Обычно СОД радиационного воздействия, проводимого до хирургического пособия, составляет порядка 50 Гр за 25–28 фракций, РОД 1,8 Гр [45]. В М.Д.АСС [39], также как и в МGH [44], была выполнена работа по сравнительной оценке эффективности пред- (128 больных, СОД 50 Гр) и послеоперационного (165 больных, СОД 64 Гр) облучения. Десятилетняя частота локального контроля в первой группе – 82%, второй – 81%. При больших опухолях у пациентов, подвергнутых радиационному воздействию до хирургического вмешательства, 10-летняя частота локального контроля – 88%, после – 67% ( $p=0,01$ ), небольших опухолях – 72% и 91% соответственно ( $p=0,02$ ). Однако в рандомизированном исследовании,

Таблица 5

Частота 5-летнего локального контроля при саркомах мягких тканей различных размеров (Massachusetts General Hospital, Spiro I.J. and Suit H.D., 2000)

Размер опухоли (мм)	Облучение			
	предоперационное		послеоперационное	
	Число пациентов	Локальный контроль (%)	Число пациентов	Локальный контроль (%)
25	11	80	20	100
26–49	16	100	45	95
50–100	63	93	64	83
101–150	34	100	12	91
151–200	25	79	6	50
>200	11	100	3	67
Всего	160	92	150	87

Таблица 6

Частота локального контроля после предоперационного облучения

Авторы	Число пациентов	Время прослеживания (годы)	Оцениваемый промежуток времени (годы)	Частота локального контроля (%)
Suit H.D. and Spiro I.J., 1994	160	-	5	92
Cheng E.Y. et al., 1996	48	5,3 (среднее)	5	83
Pollack A. et al., 1997	128	8,1 (медиана)	5	82

выполненном в NCI Канады [34], никаких различий в частоте локального контроля, общей и безметастатической выживаемости в случаях назначения пред- или послеоперационной лучевой терапии найти не удалось. Причем, необходимо принимать во внимание, что наличие положительных краев резекции у больных, подвергнутых радиационному воздействию до хирургического пособия, представляет собой сложную проблему. В частности, К.К. Tanabe и соавт. [49] использовали предоперационное облучение (СОД 50 Гр) у 95 больных саркома конечностей средней или высокой степени злокачественности. Позитивными края резекции оказались у 24 человек, которые не получили какого-либо дальнейшего лечения. Частота 5-летнего локального контроля в случаях позитивных краев – 68%, негативных – 91% ( $p=0,005$ ).

К сожалению, необходимо признать, что радиотерапия, назначаемая до хирургического пособия, сопровождается значительно большим числом осложнений, особенно тяжелых, чем тогда, когда она используется в адьювантном варианте [7, 8, 14, 34, 35, 39, 45].

В MGH [45] при предоперационном облучении общее число осложнений со стороны раны составило 37%. Причем, у 16,5% пациентов потребовалось повторное хирургическое вмешательство, а в 3% – даже ампутация. Число осложнений оказалось больше в возрасте старше 50 лет ( $p=0,004$ ) и на нижних конечностях, чем на верхних ( $p<0,001$ ).

В NCI Канады, где проводилось проспективное рандомизированное исследование по сравнительной оценке до- и послеоперационного радиационного воздействия [34, 35], работу после внутреннего обсуждения результатов пришлось прекратить. Это было обусловлено тем, что процент осложнений со стороны раны при неадьювантном облучении достиг 35%, а при адьювантном равнялся 17%. В M.D.ACC [7] у больных (135 человек), подвергнутых радиационному воздействию до хирургического вмешательства, доля тяжелых осложнений со стороны раны составила 25%, при адьювантном (338 пациентов) – 6%.

В принципе, лучевые повреждения представляют собой достаточно тяжелую патологию. Они выражаются в появлении фиброза, индурации, распада в ране, уменьшении объема движений конечностей, их силы, отеках, телеангиоэктазиях и язвах на коже, периферической нейропатии, остеопорозе и иногда даже в переломах костей [7].

При разборе случаев радиационных повреждений необходимо обязательно принимать во внимание следующее: дистальная часть нижних конечностей менее толерантна к облучению, чем верхних [7]; запястья, стопы, лодыжки имеют низкую толерантность к радиации [36]. Если при операции нарушена целостность надкостницы, то это резко увеличивает риск переломов костей конечностей после адьювантного облучения [26].

Дискуссии о том, какое радиационное воздействие лучше – предшествующее хирургическому вмешательству или осуществляемое после него, идут до сих пор, хотя и тот, и другой вариант лучевой терапии используются в клинике уже много лет. Согласие достигнуто лишь в том,

что при предоперационном облучении осложнений со стороны раны, безусловно, гораздо больше, чем при адьювантном [46].

В принципе, преимуществами радиационного воздействия, проводимого в неадьювантном режиме, можно считать следующие:

- риск опухолевой трансплантации, т.е. рассеивания опухолевых клеток в ране во время хирургического вмешательства, резко уменьшается;
  - облучаются хорошо оксигенированные ткани;
  - возможно увеличение резектабельности опухолей.
- В частности, это может быть вполне вероятным при липосаркомах, на долю которых приходится около 14% всех сарком конечностей [7].

Но, наряду с только что указанными преимуществами, хорошо прослеживаются и явные недостатки:

- нередко задерживается осуществление операции из-за проблем с заживлением раны;
- в ряде случаев хирургическое вмешательство проводится без получения точных морфологических характеристик опухоли;
- нет адекватной информации об истинной степени распространенности опухоли. Об этом достаточно красноречиво говорят данные, полученные в Princess Margaret Hospital [31]. Как оказалось, размеры послеоперационных полей (около 391 см<sup>2</sup>), примерно, на 62% превосходят таковые (порядка 241 см<sup>2</sup>), используемые до хирургического вмешательства.

К преимуществам адьювантного облучения, вероятно, допустимо отнести следующее:

- нет задержки в выполнении оперативного пособия;
- имеется точная морфологическая характеристика опухоли;
- степень распространенности опухоли определена достаточно адекватно.

Однако необходимо признать, что до настоящего времени нет общепринятой точки зрения о том, в каких случаях целесообразно неадьювантное радиационное воздействие, а когда – адьювантное. Но, как показывает клиническая практика, послеоперационное облучение применяется значительно чаще [46].

Особое место в лечении сарком мягких тканей конечностей занимает брахитерапия [23]. Она обладает рядом несомненных достоинств:

- облучается непосредственно ложе опухоли;
- вероятность повреждения окружающих здоровых тканей сведена к минимуму;
- облучение начинается на 5–6-й день после операции, что резко уменьшает возможность репопуляции опухолевых клеток;
- курс облучения короткий (5–6 дней);
- число осложнений весьма низкое (порядка 2%).

В ряде случаев брахитерапия используется в качестве единственного варианта послеоперационного радиационного воздействия [38]. В такой ситуации применяется только брахитерапия с низкой мощностью дозы излучения (HMD). Непосредственно на ложе опухоли помеща-

ются пластиковые катетеры или иглы иридия-192. Обычно это делается на 6-й день после хирургического вмешательства, так как если источники иридия-192 ставятся раньше, число осложнений со стороны раны увеличивается. За 4–6 дней на ложе опухоли дается СОД 42–45 Гр [33]. В Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Harrison и соавт. [17] в рандомизированном исследовании (126 больных саркомами мягких тканей конечностей и поверхностными опухолями туловища) оценили эффективность назначения брахитерапии с НМД (СОД 42–45 Гр за 4–6 дней) в сочетании с хирургическим пособием. При комбинированном методе у пациентов с опухолями высокой степени злокачественности 5-летняя частота локального контроля – 90%, хирургическом – 65% ( $p=0,013$ ). Но при саркомах низкой степени злокачественности различий в частоте локального контроля не было.

Результаты другого исследования [38], выполненного в этом же центре, представлены в табл. 7. Пятилетняя частота локального контроля у лиц, получивших только оперативное пособие – 69%, комбинированное лечение

– 82% ( $p=0,04$ ). Но так же, как и в работе L.V. Harrison и соавт. [17], не отмечалось различий между двумя вариантами лечения в группе сарком мягких тканей низкой степени злокачественности.

Однако брахитерапия НМД обычно не назначается в виде самостоятельного метода послеоперационного радиационного воздействия, а используется в качестве дополнительного облучения (к дистанционному) ложа опухоли в СОД 15–20 Гр [21].

Брахитерапия же высокой мощности дозы излучения (ВМД) применяется чаще в виде интраоперационной в СОД 10–15 Гр [21].

Рекомендации American Brachytherapy Society [30] по клиническому использованию брахитерапии в лечении сарком мягких тканей даны в табл. 8.

В ряде случаев радиотерапия у больных саркомами мягких тканей применяется и в виде самостоятельного, единственного способа лечения. Это бывает у пациентов с нерезектабельными опухолями, в ситуациях, когда операция невозможна по медицинским показаниям, либо

Таблица 7

Сравнительная оценка эффективности хирургического и комбинированного метода лечения с использованием адьювантной брахитерапии (рандомизированное исследование)

Центр	Лечение	Число пациентов	Локальные рецидивы (число/%)	p	Медиана прослеживания (годы)	Радиационная нагрузка
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (Pisters P. et al., 1996)						
Высокая степень злокачественности саркомы	Операция + облучение	56	5/11	0,0025	6,3	Брахитерапия 42–45 Гр
	Операция	63	19/34			
Низкая степень злокачественности саркомы	Операция + облучение	22	8/33	0,49	6,3	Брахитерапия 42–45 Гр
	Операция	23	6/24			

Таблица 8

Рекомендации The American Brachytherapy Society по использованию брахитерапии при саркомах мягких тканей (Nag S. и соавт., 2001)

Показатели	БХТ НМД ( $^{192}\text{Ir}$ )	БХТ НМД ( $^{192}\text{Ir}$ )+ДРТ	БХТ ВМД (фракционированно)	БХТ ВМД (фракционированно)+ДРТ	ИОП БХТ ВМД +ДРТ	ИОП+ДРТ
Высокая степень злокачественности (негативные или позитивные края резекции)	Рекомендуется	Рекомендуется	Используется	Используется	Используется	Используется
Низкая степень злокачественности (негативные или позитивные края резекции)	Не рекомендуется	Используется	Не рекомендуется	Используется	Используется	Используется
Позитивные края резекции (все степени злокачественности)	Не рекомендуется	Рекомендуется	Не рекомендуется	Используется	Не рекомендуется	Не рекомендуется
Наличие остаточной опухоли	Используется	Рекомендуется	Не рекомендуется	Используется	Не рекомендуется	Не рекомендуется

**Примечание:** БХТ НМД – брахитерапия низкой мощности дозы излучения; БХТ ВМД – брахитерапия высокой мощности дозы излучения; ДРТ – дистанционная радиотерапия; ИОП – интраоперационное облучение.

человек отказывается от нее по тем или иным причинам. К сожалению, для лечения сарком мягких тканей лишь с помощью облучения необходима весьма большая СОД. Так, например, саркома мягких тканей, характеризующаяся как T1, может быть излечена с помощью радиационного воздействия в СОД 75 Гр с вероятностью 90%, для T2 СОД уже превысит 80 Гр [40]. В то же время, толерантная доза (ТД 5/5) для кости составляет 65 Гр, а ТД 5/50, т.е. когда в течение 5 лет после лечения будут наблюдаться переломы костей у 50% больных, – 70 Гр [40].

В случае использования лучевой терапии как единственного метода лечения сарком мягких тканей необходимо стремиться к тому, чтобы СОД была не менее 65

Гр [37]. Если дистанционное воздействие сочетается с брахитерапией, иногда СОД увеличивается до 70–80 Гр, причем, вклад брахитерапии порядка 25–35 Гр [21]. При лучевом лечении 5-летняя выживаемость колеблется от 25% до 40%, а частота локального контроля составляет около 30% [37].

В заключение, мы считаем полезным привести схему лечения сарком мягких тканей конечностей (схемы 1, 2) в Massachusetts General Hospital [44].

Подобный подход с теми или иными модификациями, не имеющими принципиального значения, используется в большинстве крупных онкологических центров США.



Схема 1. Предоперационная радиотерапия (Massachusetts General Hospital, I.J. Spiro and H.D. Suit, 2000)

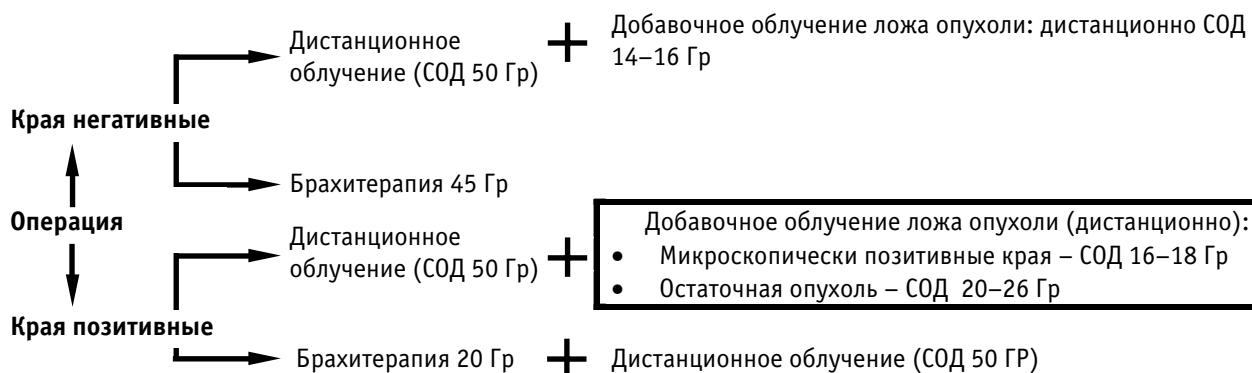


Схема 2. Послеоперационная радиотерапия (Massachusetts General Hospital, I.J. Spiro and H.D. Suit, 2000)

### Литература

1. Тришкин ВА, Столяров ВИ, Фролова ЗВ и др. Современные проблемы хирургического, комбинированного и комплексного лечения злокачественных опухолей мягких тканей (обзор литературы) // Вестн. хир. – 1979. – № 11. – С. 139-144.
2. Тришкин ВА, Столяров ВИ, Канаев С.В. и др. Хирургическое, комбинированное и комплексное лечение опухолей мягких тканей // Вестн. хир. – 1979. – № 12. – С. 45-50.
3. Тришкин ВА, Столяров ВИ, Канаев С.В., Ювачева Т.П. Хирургическое, комбинированное и комплексное лечение злокачественных опухолей мягких тканей. Методические рекомендации. – Л., 1980. – с. 21.
4. Тришкин ВА, Столяров ВИ, Канаев С.В., Фролова ЗВ. Роль лучевой терапии в комбинированном лечении липосарком мягких тканей // Вопр. онкол. – 1981. – № 8. – С. 22-25.
5. Abbatucci JS, Boulier N, De Ranieri J, et al. Local control and survival in soft tissue sarcomas of the limbs, trunk walls and head and neck: a study of 113 cases // Int. J. Radial. Oncol. Biol. Phys. – 1986. – Vol. 12. – P. 579-586.
6. Baldini EH, Goldberg I, Jenner C, et al. Long-term outcomes after function-sparing surgery without radiotherapy for soft tissue sarcoma of the extremities and trunk // J. Clin. Oncol. 1999. – Vol. 17. – P. 3252-3259.
7. Ballo M.T. and Zagars G.K. The Soft tissue // Radiation Oncology, 8th. ed. / Ed. Cox J.D. and Ang K.K. – St. Louis: Mosby, 2003. – P. 884-911.
8. Cheng E.Y., Dusenbery KE, Winters MR, et al. Soft tissue sarcomas: preoperative versus postoperative radiotherapy // J. Surg. Oncol. 1996. – Vol. 61. – P. 90-99.

9. Choong PF, Petersen IA, Nascimento AG. *et al.* Is radiotherapy important for low-grade soft tissue sarcoma of the extremity? // Clin. Orthop. – 2001. – Vol. 8. – P. 191-195.
10. Clasby R, Tilling K, Smith MA, Osher AN. Variable management of soft tissue sarcoma // Brit. J. Surg. – 1997. – Vol. 84. – P. 1692-1696.
11. Dinges S, Budach V, Budach W. *et al.* Local recurrences of soft tissue sarcomas in adult: a retrospective analysis of prognostic factors in 102 cases after surgery and radiation therapy // Europ. J. Cancer. – 1994. – Vol. 30A. – P. 1636-1642.
12. Fabrizio PL, Stafford SL, Pritchard DJ. Extremity soft-tissue sarcomas selectively treated with surgery alone // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2000. – Vol. 48. – P. 227-332.
13. 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. Oncol. Biol. Phys. – 1995. – Vol. 32. – P. 969-976.
14. Frezza G, Barbieri E, Ammendolia I. *et al.* Surgery and radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of extremities // Ann. Oncol. – 1992. – Vol. 3(Suppl.). – P. 93-120.
15. Geer RJ, Woodruff J, Casper ES. *et al.* Management of small soft-tissue sarcoma of the extremity in adults // Arch. Surg. – 1992. – Vol. 127. – P. 1285-1289.
16. Gustafson P, Dreinhofer KE, Rydholm A. Soft tissue sarcoma should be treated at a tumor center. A comparison of quality of surgery in 375 patients // Acta. Orthor. Scand. – 1994. – Vol. 65. – P. 47-50
17. Harrison LB, Franzese F, Gaynor JJ. *et al.* Long term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in the management of completely resected soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1993. – Vol. 27. – P. 259-304.
18. Herbert SH, Corn BW, Solin LJ. *et al.* Limb-preserving treatment for soft tissue sarcomas of the extremities // Cancer. – 1993. – Vol. 72. – P. 1230-1238.
19. Karakousis CP, Emrich LJ, Rao U. *et al.* Limb salvage in soft tissue sarcomas with selective combination of modalities // Eur. J. Surg. Oncol. – 1991. – Vol. 17. – P. 71.
20. Keus RB, Rutgers EJ, Ho GH. *et al.* Limb-sparing therapy of extremity soft-tissue sarcomas; treatment outcome and long-term functional results // Europ. J. Cancer. – 1994. – Vol. 30. – P. 1459-1463.
21. Lartigau E, Gerbaulet H. Soft tissue sarcoma of the extremities in adults. // The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy / Ed. By Gerbaulet H. *et al.* ACCO, Leuven, 2002. – P. 561-572.
22. Lawrence WJr, Donegan WL, Natarajan N. *et al.* Adult soft tissue sarcomas // Ann. Surg. – 1987. – Vol. 205. – P. 349-359.
23. Le O.T, Phillips TL, Leibel SA. Soft Tissue Sarcoma // Textbook of Radiation Oncology – Philadelphia: W.B.Saunders company, 1998. – P. 1047-1066.
24. Le O.T, Phillips TL, Leibel SA. Sarcomas of soft Tissue // Textbook of radiation Oncology, 2nd ed. – Philadelphia: W.B.Saunders company, 2004. – P. 1335-1362.
25. LeVay J, O'Sullivan B, Catton C. *et al.* Outcome and prognostic factors in soft tissue sarcoma in the adult // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1993. – Vol. 27. – P. 1091-1099.
26. Lin PP, Schupak KD, Boland PJ. *et al.* Pathologic femoral fracture after periosteal excision and radiation for the treatment of soft tissue sarcoma // Cancer. – 1998. – Vol. 82. – P. 2356-2365.
27. Lindberg RD, Martin RG, Romsdahl MM. *et al.* Conservative surgery and postoperative radiotherapy in 300 adults with soft-tissue sarcomas // Cancer. – 1981. – Vol. 47. – P. 2391-2397.
28. Marcus SJ, Merino MJ, Glatstein E. *et al.* Long term outcome in 87 patients with low grade soft tissue sarcoma // Arch. Surg. – 1993. – Vol. 128. – P. 1336-1343.
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. – Vol. 32. – P. 977-985.
30. Nag S, Shasha D, Janjan N. *et al.* The American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of soft tissue sarcomas // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2001. – Vol. 49. – P. 1033-1043.
31. Nielsen OS, Cummings B, O'Sullivan B. *et al.* Preoperative and postoperative irradiation of soft tissue sarcomas: effect of radiation field size // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1991. – Vol. 21. – P. 1595-1603.
32. Noria S, Davis A, Kandel R. *et al.* Residual disease following unplanned excision of a soft-tissue sarcoma of an extremity // J. Bone Joint. Surg. Amer. – 1996. – Vol. 78. – P. 650-655.
33. Ormsby MV, Hilaris BS, Nori D. *et al.* Wound complications of adjuvant radiation therapy in patients with soft-tissue sarcomas // Ann. Surg. – 1989. – Vol. 210. – P. 93-99.
34. O'Sullivan B, Davis A, Bell R. *et al.* Phase III trial of pre-operative vs. post-operative radiotherapy in the curative management of extremity soft tissue sarcomas // Proc. Amer. Soc. Clin. Oncol. – 1999. – Vol. 18. – P. 535-544.
35. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R. *et al.* Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 2235-2241.
36. Owens JC, Shiu MH, Smith R. *et al.* Soft tissue sarcomas of the hand and foot // Cancer. – 1985. – Vol. 55. – P. 2010-2018.

37. *Palera A.M., Arquette M.A., McDonald D.S.* Sarcoma // The Washington Manual of Oncology / Ed. by Govindan R. and Arquette M.A. – Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002. – P. 325-337.
38. *Pisters P.W.T., Harrison L.B., Leung D.H.Y. et al.* Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma // J. Clin. Oncol. – 1996. – Vol. 14. – P. 859-868.
39. *Pollack A., Zagars G.K., Goswitz M.S. et al.* Preoperative vs. postoperative radiotherapy in the treatment of soft tissue sarcomas: a matter of presentation // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1998. – Vol. 42. – P. 563-572.
40. *Rubin Ph., Williams P.* Principles of radiation Oncology and Cancer Radiotherapy // Clinical Oncology (8 th.ed.) / Ed.by Rubin Ph. – Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001. – P. 99-125.
41. *Russell W.O., Coben J., Enzinger F. et al.* A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas // Cancer. – 1977. – Vol. 40. – P. 1562-1570.
42. *Rydbohm A., Gustafson P., Rooser B. et al.* Limb-sparing surgery without radiotherapy based on anatomic location of soft tissue sarcoma // J. Clin. Oncol. – 1991. – Vol. 9. – P. 1757-1765.
43. *Sadoski C., Suit H., Rosenberg A. et al.* Preoperative radiation, surgical margins and local control of extremity sarcomas of soft tissues // J. Surg. Oncol. – 1993. – Vol. 52. – P. 223-230.
44. *Spiro I.J. and Suit H.D.* Soft tissue Sarcoma // Clinical Radiation Oncology / Ed. by Gunderson LL and Tepper J.E. – N.Y.: Churchill Livingstone, 2000. – P. 1032-1044.
45. *Spiro I.J., Suit H.D., Rosier R.N., Sabasrabudhe D.M.* Soft tissue Sarcoma // Clinical Oncology (8 th.ed.) / Ed.by Rubin Ph. – Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001. – P. 615-631.
46. *Strander H., Turesson I., Cavallin-Stabl E.* A systemic overview of radiation therapy effects in soft tissue sarcomas // Acta Oncologica. – 2003. – Vol. 42. – P. 516-531
47. *Suit H.D., Spiro I.J.* The role of radiation in patients with soft tissue sarcomas // Cancer Control. – 1994. – Vol. 1. – P. 592-598.
48. *Suit H.D., Spiro I.J., Mankin H.J. et al.* Radiation in management of patients with dematofibrosarcoma protuberans // J. Clin. Oncol. – 1996. – Vol. 14. – P. 2365-2369.
49. *Tanabe K.K., Pollock R.E., Ellis L.M. et al.* Influence of surgical margins on outcome in patients with preoperatively irradiated extremity soft tissue sarcomas // Cancer. – 1994. – Vol. 73. – P. 1652-1659.
50. *Yang J.C., Chang A.E., Baker A.R. et al.* Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity // J. Clin. Oncol. – 1998. – Vol. 16. – P. 197-203.
51. *Zornig C., Peiper M., Schroder S.* Re-excision of soft tissue sarcoma after inadequate initial operation // Brit. J. Surg. – 1995. – Vol. 82. – P. 278-283.

Поступила в редакцию 06.11.2004 г.