

Московский научно-
исследовательский
онкологический институт

РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ И ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ САРКОМАХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

И.В. Решетов, А.Н. Махсон, И.В. Дрошневa, Ю.А.Рахманин

*Хирургический метод
остаётся ведущим
в лечении сарком
мягких тканей.
Химиотерапию и лучевое
лечение следует считать
дополнительными
методами и использовать
(или не использовать)
в комбинации с операцией
в зависимости от степени
чувствительности опухоли
к химио- или лучевой
терапии.*

Саркомы мягких тканей являются относительно редким заболеванием. Они составляют около 1% всех злокачественных опухолей человека [16, 29, 31, 71].

Саркомы мягких тканей почти с одинаковой частотой поражают лиц обоего пола с небольшим преобладанием женщин (5:4), чаще в возрасте 20–30 лет. Около 1/3 больных составляют лица моложе 30 лет. Среди злокачественных опухолей у детей они занимают 5-е место.

В США в 2003 г. зарегистрировано 11 120 заболевших, что составило 0,8% вновь выявленных злокачественных опухолей человека. В РФ на протяжении последних десяти лет количество заболевших ежегодно колеблется от 4,5 до 5 тыс. человек.

Диагноз

Первым этапом диагностики является сбор жалоб и анамнеза. Наиболее часто больные обращаются за врачебной помощью, обнаружив у себя безболезненную опухоль. У 2/3 больных опухоль является первым и единственным симптомом заболевания. Иногда к этому присоединяется неврологическая симптоматика, если опухоль сдавливает или прорастает магистральные нервы, сосудистые расстройства при сдавлении магистральных сосудов. При поражении надкостницы и кортикального слоя появляются боли, характерные для костной патологии. При вовлечении в опухолевый процесс капсулы сустава нарушается его функция.

Первоначально появляется боль у 19% больных, а болезненные опухоли наблюдаются всего у 9% пациентов. Выраженный болевой синдром встречается только при сдавлении опухолью нервных стволов или прорастании кости [59].

Злокачественные опухоли мягких тканей, как правило, на начальных этапах опухолевой прогрессии растут незаметно в толще мышечного слоя, не причиняя больному субъективных неприятностей, и поэтому в 70% случаев обнаруживаются случайно. По мере роста опухоли увеличивается ее объем и происходит распространение на окружающие ткани и органы, тогда в основном и появляются соответствующие клинические симптомы. При локализации на конечностях это чаще всего припухлость, боль и ограничение функции суставов.

Местно распространение опухоли происходит преимущественно по межфасциальным пространствам, периневрально и перивазально.

Клиническое течение злокачественных опухолей мягких тканей характеризуется определенной вариабельностью. В одних случаях опухоль после хирургического удаления упорно рецидивирует в течение многих лет, не давая отдаленных метастазов, в других, наоборот, вскоре после удаления опухоли выявляются множественные отдаленные метастазы, для третьих характерно длительное безрецидивное течение заболевания после хирургического или комбинированного лечения. В определенной мере описанная вариабельность связана с различиями в гистогенезе, однако, даже при аналогичных по строению опухолях у разных пациентов может наблюдаться неодинаковая биологическая активность новообразований [59].

В последние два десятилетия возрос интерес к изучению злокачественных опухолей мягких тканей. Это связано с целым рядом факторов [59]:

- 1) частыми и упорными местными рецидивами сарком мягких тканей;
- 2) склонностью к гематогенному и в меньшей степени лимфогенному метастазированию;

3) значительными диагностическими трудностями в определении природы опухоли и ее местного распространения, особенно при рецидивах;

4) частыми врачебными ошибками в вопросах диагностики и лечения сарком мягких тканей. Важно, чтобы каждого больного с подозрением на опухоль мягких тканей обследовали и лечили в онкологических учреждениях, где работают специалисты, имеющие соответствующий опыт в диагностике и лечении данного заболевания [24].

5) частой необходимостью выполнения обширных лечебных операций;

6) неблагоприятным прогнозом заболевания;

7) поиском адекватных методов лечения.

Рецидивирование сарком мягких тканей объясняют:

1) отсутствием истинной капсулы (в результате компрессии опухолевых и нормальных клеток образуется псевдокапсула);

2) склонностью к инфильтративному росту, т.е. способностью распространяться за пределы пальпируемой опухоли, что ведет к возникновению рецидивов после ее экономного иссечения в объеме, неадекватном истинному поражению;

3) мультицентричностью зачатков, когда на диагностическом и лечебном этапах возникают трудности в определении распространенности опухолевого процесса и выбора адекватного метода лечения.

Из-за видимой безобидности опухоли при ее обнаружении как со стороны больного, так и врачей общей лечебной сети часто допускаются диагностические ошибки. Довольно обычно при саркомах диагноз звучит как киста, липома, ушиб, миозит, абсцесс, гематома, артрит, бурсит, гигрома, узловой фасциит и т.д. Если есть болевой синдром, нередко больных длительное время лечат по поводу «неврита», «плексита» и пр. Неполное обследование, отсутствие онкологической настороженности и ошибочный диагноз ведут к неправильной лечебной тактике, т.е. применению физиотерапевтических процедур, нерадикальных оперативных вмешательств, рассечению опухоли в связи с предполагаемым абсцессом или гематомой [24].

В среднем сроки установления диагноза колеблются от 6 до 12 мес с момента появления симптомов заболевания.

По своему клиническому течению саркомы мягких тканей условно подразделяют на три группы. К первой относят опухоли с низкой потенцией к метастазированию, отличающиеся склонностью к инфильтративному росту и рецидивам, которые могут возникать неоднократно на протяжении десятилетий. Метастазирование этих опухолей наблюдается реже, чем в других группах. Ко второй группе относят злокачественные опухоли, склонные к раннему метастазированию. В третью группу включают опухоли, обладающие признаками клинического течения первых двух.

Рецидивирование и метастазирование делают проблему лечения больных с саркомой мягких тканей чрезвы-

чайно трудной. Даже в случаях, доступных для визуального и пальпаторного обследования, до 80% больных поступают в специализированные лечебные учреждения с рецидивами или продолженным ростом после нерадикального лечения [11].

При злокачественных опухолях мягких тканей гематогенный путь метастазирования наиболее типичный. В 70–80 % случаев метастазы локализуются в легких [10, 13, 17, 20, 23, 53–55, 59, 60, 72].

Метастатическое поражение костей, печени наблюдается реже [10, 17].

Лимфогенный путь метастазирования менее характерен для сарком мягких тканей. Однако поражение регионарных лимфатических узлов наблюдают в 15% случаев, а при некоторых морфологических формах, например, при липосаркомах, – в 30%. Повышенная склонность к лимфогенному метастазированию отмечена у рабдомиосарком, синовиальных сарком, светлоклеточных сарком [39, 42].

Вовлечение в процесс регионарных лимфатических узлов является плохим прогностическим фактором. Так, 5-летняя выживаемость больных с саркомами мягких тканей с метастазами в регионарных лимфатических узлах составляет только 24 %, а некоторые авторы дают еще более низкий показатель – 6,6 %. При этом следует иметь в виду, что далеко не всегда увеличение регионарных лимфатических узлов у больного с саркомой мягких тканей свидетельствует о их метастатическом поражении. Чаще это реактивная гиперплазия, поэтому необходимо цитологическое исследование пункционного материала из увеличенных лимфатических узлов, а в некоторых случаях и морфологическое.

До установления точного диагноза больному не следует проводить какое-либо лечение.

Осмотр и пальпация. Определение локализации опухоли, ее темпов роста, консистенции и поверхности, состояние кожных покровов над ней, наличие увеличенных регионарных лимфатических узлов.

Свыше 40% всех сарком мягких тканей локализуются на нижних конечностях, а вместе с ягодичной областью их частота достигает 60%, причем 75% из них локализуется на бедре и в области коленного сустава. Верхние конечности поражаются в 15–20% наблюдений. Таким образом, 60% сарком мягких тканей локализуются на конечностях, около 30% – на туловище и 10% – на голове и шее [16, 32].

Темп роста опухоли различный. Это могут быть длительно существующие новообразования, медленно увеличивающиеся в размерах и не причиняющие беспокойства больному. Иногда наблюдается быстрый рост опухоли, когда в течение нескольких недель она достигает больших размеров, сопровождается болями, часто нарушением функции конечности и интоксикацией. Иногда темп роста меняется, чаще в сторону ускорения. В ряде случаев причиной изменения темпа роста являются травма, пункция или биопсия опухоли.

Опухоль может быть плотной или мягкой, болезнен-

ной или умеренно болезненной. Для обнаружения опухоли важна глубина ее расположения в тканях. Поверхностно расположенные опухоли диагностировать легко, большие при небольших размерах новообразований обращаются в относительно ранние сроки.

При глубоком расположении опухоли в проксимальных отделах конечностей, особенно нижних, ее удается пальпировать только тогда, когда она достигает больших размеров.

Наиболее характерным признаком, отличающим саркомы от доброкачественных опухолей и неопухолевых заболеваний, является рост опухоли и ограничение подвижности новообразования от едва уловимой фиксации до полного сращения с подлежащими тканями. Этот симптом обусловлен инфильтративным характером роста опухоли.

Поверхность и консистенция опухоли не носят патномоничных черт. Одинаково часто встречаются опухоли с бугристой или гладкой поверхностью. Консистенция сарком мягких тканей варьирует от хрящевой плотности до мягкоэластичной, но бывает и неравномерной, когда наряду с участком плотной консистенции встречаются очаги размягчения и флюктуации. Изменения кожи над опухолью в виде багрово-цианотичной окраски, инфильтрации ее, повышения температуры, изъязвления и расширения подкожных вен являются относительно поздними симптомами и более характерными для бурно растущих опухолей. Прорастание кожи опухолью наблюдается чаще всего при поверхностном ее расположении и при рецидивах.

Инструментальные методы обследования. Рентгенологическое исследование (обзорные снимки, прицельные «мягкие» рентгенограммы, томограммы, рентгенограммы органов грудной клетки). Обычная рентгенограмма позволяет обнаружить тень опухоли и наличие в ней кальцинатов, выявить изменения в костях, деформацию прилежащих к опухоли фасциальных перепонок. Специальные «мягкие» снимки и томограммы дают возможность определить интенсивность тени опухоли, ее гомогенность, характер контуров [1, 12, 40, 49].

Ультразвуковое исследование опухолей мягких тканей. Это высокоинформативный метод диагностики как первичного очага, так и поражения регионарных зон. Он позволяет получить объемное представление о распространенности опухолевого процесса, т.е. определить границы опухоли, глубину ее залегания, связь с костью и сосудисто-нервным пучком, структуру опухоли, характер опухоли.

Компьютерная томография первичной опухоли, грудной клетки. Она дает возможность получить довольно четкое изображение тканей, на которых дифференцируются границы опухоли, ее взаимоотношение с подлежащими и окружающими тканями [13, 17, 19, 25, 54].

В последнее время в развитых странах в качестве метода оценки отдаленного метастазирования и особенностей местной распространенности опухоли применяется метод позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ),

который позволяет обнаружить нетипичные метастазы и охарактеризовать опухолевый узел в объемных взаимоотношениях с окружающими тканями.

При злокачественных опухолях мягких тканей основным является *морфологическая верификация диагноза* (пункционная опухоли для цитологического исследования, трепанобиопсия под контролем ультразвукового исследования, ножевая биопсия). В 95% случаев цитологически устанавливается диагноз злокачественной природы опухоли, в 88% можно говорить о степени дифференцировки опухоли и в 75% – о гистологическом подтипе опухоли [28, 36, 37, 62, 69].

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз проводится с доброкачественными опухолями, посттравматическими заболеваниями (гематома, бурсит, миозит и др.), воспалительными процессами (острое начало, температурная реакция, боль, гиперемия кожи), метастазом злокачественной опухоли, туберкулезной гранулемой, аневризмой (на шее, в подмышечной ямке, в паховой области).

Лечение

Цели лечения:

1. Целью радикального лечения является излечение и возможно полное восстановление анатомии и функции области опорно-двигательной системы, подвергнувшейся лечению.
2. Целью паллиативного лечения является увеличение продолжительности и повышение качества жизни больных.

Выбор метода лечения больных саркомами мягких тканей определяется локализацией опухолевого процесса, его распространенностью и общим состоянием больного. Окончательное решение должно приниматься коллегиально с участием хирурга-онколога, анестезиолога, радиолога и химиотерапевта.

С современных позиций лечение сарком мягких тканей должно быть многокомпонентным. Необходимо решать одновременно как проблему профилактики рецидивов опухоли, так и метастазов.

При лечении сарком мягких тканей следует ориентироваться на следующие основные правила:

- 1) лечение больных с саркомами мягких тканей должно осуществляться только в специализированном онкологическом учреждении, которое располагает всеми видами диагностики и лечения [24]. При гистологическом исследовании операционного материала после реоперации, первоначально выполненной хирургом не онкологом, у 37–68% была обнаружена остаточная опухоль [22, 30, 43, 75, 76].

- 2) при планировании оперативного вмешательства необходимо учитывать анатомические особенности распространения опухолевого процесса, придерживаясь принципа трехмерного удаления с сохранением целостности «капсулы» опухоли (радикальное удаление опухоли с отсутствием гистологических данных за наличие

опухоли по краям резекции) [3, 15, 27, 34, 53, 57, 61, 65, 69, 70, 74].

Хирургический метод остается ведущим в лечении сарком мягких тканей.

Химиотерапию и лучевое лечение следует считать дополнительными методами и использовать (или не использовать) в комбинации с операцией в зависимости от степени чувствительности опухоли к химио- или лучевой терапии.

Хирургическое лечение. При оперативном вмешательстве обязательно соблюдают принципы футлярности и зональности. Опухоль растет в пределах мышечно-фасциального футляра, в котором она расположена и должна быть удалена с этим футляром, т.е. с мышцей и покрывающей ее фасцией (принцип футлярности). Последнее осуществляют только при немногих локализациях, в частности в лопаточной области. В месте, где нельзя соблюсти принцип футлярности, необходимо удалять целую зону на вид здоровых тканей, окружающих опухоль (принцип зональности), оптимальным считается отступление не менее 5 см от края опухоли. Это необходимо делать в связи с тем, что на некотором удалении от основного опухолевого узла в «здоровых» тканях могут находиться микроскопических размеров узелки опухоли, которые, как правило, и являются источником рецидива опухоли. Объем удаляемой вокруг опухоли ткани различен для разных опухолей и определяется потенциальностью ее роста.

Точный объем удаляемых нормальных тканей вокруг опухоли для предупреждения рецидива не известен. Большинство клиницистов считают, если планируется только одна операция, то достаточно отступить 5 см от края, при сочетании с лучевой терапией – 3 см [61].

При простом удалении опухолевого узла рецидивы возникают в 60–90 % случаев. Радикальная резекция с достаточным запасом нормальных тканей вокруг опухоли позволяет снизить процент рецидивов до 25–30 [57]. После ампутаций и экзартикуляций рецидивы возникают в 10–15 % случаев [34, 57, 61, 70].

В среднем считают, что отступать от пальпируемого края опухоли следует на 5–8 см, в большей степени это относят к проксимальному полюсу опухоли. Нередко мягкотканная саркома распространяется на магистральные сосуды и нервы, но в подавляющем большинстве случаев опухоль не прорастает сосуды, а отодвигает их. Для радикального удаления опухоли, прилежащей к сосудам, при стремлении сохранить конечность, первым и основным этапом операции должно быть выделение сосудисто-нервного пучка на всем протяжении. Выделение сосудов начинают в тканях, расположенных выше опухоли, постепенно приближаясь к ней со стороны верхнего и нижнего полюсов. При предлежании злокачественной опухоли к кости ее удаляют с надкостницей или производят плоскостную, сегментарную резекцию кости с последующей иммобилизацией в аппарате внешней фиксации или погружными металлическими конструкциями. При значительных дефектах возникают показания к различным способам пластики.

Возможности сохранной хирургии в последние годы существенно расширились за счет успехов реконструктивной и пластической хирургии. Для сохранения конечности без уменьшения радикальности вмешательства производят резекцию магистральных сосудов в зоне их поражения опухолью с восстановлением проходимости сосудистого русла трансплантацией сосудистых вставок или протезов, с помощью трансплантатов замещают костные, мышечные и кожные дефекты, используя микрохирургическую технику. Однако эти специальные методы современной хирургии осуществимы только в специализированных отделениях больниц или центральных клинических учреждениях, располагающих специальным оборудованием и подготовленными кадрами.

В последнее время повысился интерес к выполнению сберегательных операций при локализации опухоли на конечности как первичной, так и рецидивной [42, 83].

Комбинированное и комплексное лечение. Лучевая терапия в комбинации с хирургическим лечением позволяет снизить процент рецидивирования до 3–19% [61].

Лучевая терапия в комбинации с хирургическим удалением опухоли применяется в пред- и послеоперационном периодах.

Задачами предоперационного облучения являются:

1) снижение злокачественного потенциала опухоли за счет гибели анаплазированных, хорошо оксигенированных, наиболее радиочувствительных клеток и изменения биологических свойств клеток, сохранивших жизнеспособность после суб- и потенциально летальных повреждений;

2) тотальное повреждение субклинических очагов опухоли;

3) уменьшение объема, отграничение, купирование параканкрозного воспаления.

Задачи послеоперационной лучевой терапии – разрушение гипотетических диссеминированных в ране опухолевых клеток для предупреждения развития рецидивов и метастазов, а при нерадикальных операциях – разрушение оставленных порций опухоли.

Дистанционная лучевая терапия. Для этого достаточно суммарной очаговой дозы (СОД) 40–50 Гр.

Обязательным является включение в облучаемый объем одновременно с опухолью и пограничных нормальных тканей на расстоянии 4–5 см от пальпируемых границ. Но при облучении опухолей с инфильтративным ростом, не имеющих четких границ, объем облучения следует увеличивать, решая этот вопрос индивидуально в каждом конкретном случае [58, 66, 67].

Интервал между предоперационной лучевой терапией и операцией составляет не более 2,5–3 нед. При меньшем сроке оперативное вмешательство затруднено из-за отека, реактивных изменений окружающих тканей, на 3–4-й неделе возобновляется рост опухолевых клеток, которые сохранили жизнеспособность, и тем самым теряется эффект облучения.

В некоторых случаях после проведения лучевой терапии в предоперационной СОД 40–50 Гр через 2–3 нед

клинически наблюдают полную резорбцию опухоли. После перерыва дозу лучевой терапии доводят до 70–75 Гр [67]. Столь разительные результаты обычно характерны для анаплазированных, высококачественных сарком мягких тканей. У таких больных, как правило, в ближайшие сроки появляются отдаленные метастазы, и они погибают от прогрессирования заболевания. Это позволяет говорить о том, что саркомы мягких тканей по-разному реагируют на облучение и не обладают абсолютной радиорезистентностью.

В настоящее время адекватным методом лечения как первичного очага сарком мягких тканей, так и рецидива опухоли можно считать комбинированный, включающий широкое хирургическое иссечение опухоли и лучевую терапию. Исключение могут составить только небольшие по размеру опухоли, для лечения которых, при абсолютной уверенности в отсутствии дополнительных узлов и инфильтрации окружающих тканей, вполне приемлемо только хирургическое вмешательство.

Противопоказаниями для предоперационной лучевой терапии являются:

- 1) отсутствие морфологической верификации диагноза;
- 2) распад опухоли с угрозой кровотечения в ней;
- 3) сопутствующие заболевания, которые являются противопоказаниями для лучевой терапии. Сегодня это только сопутствующая патология в стадии декомпенсации.

Послеоперационное облучение чаще применяется в тех случаях, когда были противопоказания со стороны первичной опухоли для проведения предоперационной лучевой терапии, либо когда операция являлась последним диагностическим этапом.

Послеоперационную лучевую терапию проводят через 2–3 нед при наличии окрепшего послеоперационного рубца в СОД 60–70 Гр.

Преимущества между двумя способами использования лучевой терапии в сочетании с операцией нет. Предоперационная лучевая терапия позволяет надеяться на уменьшение размеров опухоли до операции, теоретически позволяет планировать более сохранную операцию. Послеоперационная лучевая терапия позволяет планировать лучевую терапию после гистологического исследования опухоли, особенно краев удаленных тканей, уменьшить число послеоперационных осложнений (17 % против 37 %). Поскольку доза лучевой терапии в предоперационном плане меньше, чем при проведении послеоперационного облучения, то и функциональные результаты лучше в данной группе [4, 5, 7, 9, 26, 38, 46, 63, 73].

Интраоперационная лучевая терапия. Интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ), которая обеспечивает одномоментное подведение к ложу опухоли дозы (10–20 Гр), необходимой для подавления роста субклинических очагов в случае радикального вмешательства, либо в сочетании с пред- или послеоперационным облучением за счет наращивания дозы без превышения пределов толерантности нормальных тканей за счет прицельности ИОЛТ. Такой способ облучения может быть реализован

как при условии выполнения радикальной операции, так и в случаях паллиативных хирургических вмешательств.

Брахитерапия. При проведении брахитерапии окружающие нормальные ткани получают минимальное облучение с максимальной дозой лучевой терапии в заданной мишени за меньший интервал времени. Преимуществом метода является возможность непосредственного воздействия на ложе опухоли сразу после операции в пределах заданного объема.

Доза при брахитерапии 45 Гр. После удаления опухоли хирургом в послеоперационную рану укладываются эндостаты в интервале 1 см в заданном объеме мишени. Преимущество брахитерапии было отмечено при высококодифференцированных саркомах мягких тканей, 5-летняя выживаемость составила 82% против 67% при только хирургическом лечении. Проведение брахитерапии связано с высоким риском послеоперационных осложнений [2, 26, 48, 52].

Лучевая терапия в лечении сарком мягких тканей как самостоятельный метод имеет небольшое значение, применяется редко и главным образом в качестве паллиативного воздействия при нерезектабельных опухолях, неудаляемых рецидивах и метастазах.

Лечение метастазов сарком мягких тканей в легкие. Средняя выживаемость после развития отдаленных метастазов – 11–15 мес, 20–25 % пациентов переживают 2–3-летний рубеж. При наличии одиночных метастазов опухоли в легкие показано их хирургическое удаление. Хирургическое удаление метастазов в легкие проводят при отсутствии рецидива заболевания после наблюдения в интервале 12–18 мес [47]. Это позволяет увеличить 5-летнюю выживаемость от 25 % до 40% [6, 8, 18, 33, 35, 45, 51, 64].

При появлении новых метастазов выполняются вторые торакотомии [21, 41, 44, 50].

Реабилитация больных саркомами мягких тканей. Современное лечение сарком мягких тканей подразумевает обязательную хирургическую и медицинскую реабилитацию как пролог профессиональной и социальной реабилитации. Реабилитация пациента саркомой мягких тканей начинается с хирургического этапа лечения, который сопровождается реконструкцией возникающего дефекта в виде тендопластики, закрытия раневого дефекта, протезирования сустава и др. И далее, параллельно адьювантному лечению проводится функциональная реабилитация с использованием тренажеров, специальных повязок – супинаторов, ортезов, способствующих дозированной нагрузке на оперированный сегмент конечности. В случае ампутации конечности, что стало редкостью и достигает не более 5 % в специализированных клиниках, реабилитация складывается из формирования опорной культи во время удаления опухоли и примерочное протезирование параллельно адьювантному лечению.

Дальнейшее ведение

Больные после лечения находятся под динамическим наблюдением.

Литература

1. Aisen AM, Martel W, Braunstein EM. *et al.* MRI and CT evaluation of primary bone and soft-tissue tumors // AJR Amer. J. Roentgenol. – 1986. – Vol. 146. – P. 749.
2. Alektiar KM, Zelefsky MJ, Brennan MF. Morbidity of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma of the extremity and superficial trunk // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2000. – Vol. 47. – P. 1273.
3. Alvegard TA, Sigurdsson H, Mouridsen H. *et al.* Adjuvant chemotherapy with doxorubicin in high-grade soft tissue sarcoma: a randomized trial of the Scandinavian Sarcoma Group // J. Clin. Oncol. – 1989. – Vol. 7. – P. 1504.
4. Barkley H.T.Jr, Martin R.G., Romsdahl M.M. *et al.* Treatment of soft tissue sarcomas by preoperative irradiation and conservative surgical resection // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1988. – Vol. 14. – P. 693.
5. Brant TA, Parsons J.T., Marcus R.B.Jr. *et al.* Preoperative irradiation for soft tissue sarcomas of the trunk and extremities in adults // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1990. – Vol. 19. – P. 899.
6. Buesa JM, Lopez-Pousa A, Martin J. *et al.* Phase II trial of first-line high-dose ifosfamide in advanced soft tissue sarcomas of the adult: a study of the Spanish Group for Research on Sarcomas (GEIS) // Ann. Oncol. – 1998. – Vol. 9. – P. 871.
7. Bujko K, Suit HD, Springfield DS, Convery K. Wound healing after preoperative radiation for sarcoma of soft tissues // Surg. Gynecol. Obstet. – 1993. – Vol. 176. – P. 124.
8. Cerny T, Leyvraz S, von Briel T. *et al.* Saturable metabolism of continuous high-dose ifosfamide with mesna and GM-CSF: a pharmacokinetic study in advanced sarcoma patients. Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) // Ann Oncol. – 1999. – Vol. 10. – P. 1087.
9. Cheng E.Y., Dusenbery KE, Winters MR, Thompson R.C. Soft tissue sarcomas: preoperative versus postoperative radiotherapy // J. Surg. Oncol. – 1996. – Vol. 61. – P. 90.
10. Cheng E.Y., Springfield DS, Mankin HJ. Frequent incidence of extrapulmonary sites of initial metastasis in patients with liposarcoma // Cancer. – 1995. – Vol. 75. – P. 1120.
11. Davis AM, Devlin M, Griffin AM. *et al.* Functional outcome in amputation versus limb sparing of patients with lower extremity sarcoma: a matched case-control study // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 1999. – Vol. 80. – P. 615.
12. Demas BE, Heelan R.T., Lane J. *et al.* Soft-tissue sarcomas of the extremities: Comparison of MR and CT in determining the extent of disease // AJR Amer. J. Roentgenol. – 1988. – Vol. 150. – P. 615.
13. Demetri GD, Pollock R, Baker L. *et al.* NCCN sarcoma practice guidelines. National Comprehensive Cancer Network // Oncology (Huntingt) . – 1998. – Vol. 12. – P. 183.
14. Edmonson J.H., Ryan L.M., Blum R.H. *et al.* Randomized comparison of doxorubicin alone versus ifosfamide plus doxorubicin or mitomycin, doxorubicin, and cisplatin against advanced soft tissue sarcomas // J. Clin. Oncol. – 1993. – Vol. 11. – P. 1269.
15. Eilber FR, Eckardt J. Surgical management of soft tissue sarcomas // Semin. Oncol. – 1997. – Vol. 24. – P. 526.
16. Enzinger FM, Weiss S.W. Soft Tissue Tumors. – St. Louis; Toronto; London: CV Mosby, 1983. – P. 787.
17. Estourgie SH, Nielsen G.P., Ott MJ. Metastatic patterns of extremity myxoid liposarcoma and their outcome // J. Surg. Oncol. – 2002. – Vol. 80. – P. 89.
18. Fidiyas P., Demetri G, Harmon D.C. Navelbine shows activity in previously treated sarcoma patients: phase II results from MGH/Dana Farber/Partner's Cancer Care study (abstr.) // Proc. Amer. Soc. Clin. Oncol. – 1998. – Vol. 17. – P. 513a.
19. Fleming JB, Cantor S.B., Varma D.G. *et al.* Utility of chest computed tomography for staging in patients with T1 extremity soft tissue sarcomas // Cancer. – 2001. – Vol. 92. – P. 863.
20. Gaynor JJ, Tan C.C., Casper E.S. *et al.* Refinement of clinicopathologic staging for localized soft tissue sarcoma of the extremity: A study of 423 adults // J. Clin. Oncol. – 1992. – Vol. 10. – P. 1317.
21. Goldstein D, Chewart B, Trump DL. *et al.* Phase II trial of carboplatin in soft-tissue sarcoma // Amer. J. Clin. Oncol. – 1990. – Vol. 13. – P. 420.
22. Goodlad JR, Fletcher CD, Smith MA. Surgical resection of primary soft-tissue sarcoma. Incidence of residual tumour in 95 patients needing re-excision after local resection // J. Bone Joint. Surg. Brit. – 1996. – Vol. 78. – P. 658.
23. Guillou L, Coindre JM, Bonichon F. *et al.* Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma // J. Clin. Oncol. – 1997. – Vol. 15. – P. 350.
24. 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 Orthop. Scand. – 1994. – Vol. 65. – P. 47.
25. Gustafson P., Herrlin K, Billing L. *et al.* Necrosis observed on CT enhancement is of prognostic value in soft tissue sarcoma // Acta Radiol. – 1992. – Vol. 33. – P. 474.
26. Harrison LB, Franzese F, Gaynor JJ, Brennan MF. 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.
27. Herbert SH, Corn B.W., Solin LJ. *et al.* Limb-preserving treatment for soft tissue sarcomas of the extremities. The significance of surgical margins // Cancer. – 1993. – Vol. 72. – P. 1230.

28. Heslin MJ, Lewis JJ, Woodruff JM, Brennan MF. Core needle biopsy for diagnosis of extremity soft tissue sarcoma // *Ann Surg. Oncol.* – 1997. – Vol. 4. – P. 425.
29. Jemal A, Tiwari RC, Murray T. et al. Cancer statistics, 2004 // *CA Cancer J. Clin.* – 2004. – Vol. 54. – P. 8.
30. Karakousis CP, Driscoll DL. Treatment and local control of primary extremity soft tissue sarcomas // *J. Surg. Oncol.* – 1999. – Vol. 71. – P. 155.
31. Keoban ML, Taub RN. Chemotherapy for advanced sarcoma: Therapeutic decisions and modalities // *Semin. Oncol.* – 1997. – Vol. 24. – P. 572.
32. Lawrence WJr, Donegan WL, Natarajan N. et al. Adult soft tissue sarcomas. A pattern of care survey of the American College of Surgeons // *Ann. Surg.* – 1987. – Vol. 205. – P. 349.
33. Le Cesne A, Antoine E, Spielmann M. et al. High-dose ifosfamide: circumvention of resistance to standard-dose ifosfamide in advanced soft tissue sarcomas // *J. Clin. Oncol.* – 1995. – Vol. 13. – P. 1600.
34. 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.
35. Lorigan P. C., Verweij J., Papai Z. et al. Randomised phase III trial of two investigational schedules of ifosfamide versus standard dose doxorubicin in patients with advanced or metastatic soft tissue sarcoma (abstract) // *Proc. Amer. Soc. Clin. Oncol.* – 2002. – Vol. 21. – P. 405a.
36. Mankin HJ, Lange TA, Spanier SS. The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft-tissue tumors // *J. Bone Joint. Surg. [Amer].* – 1982. – Vol. 64. – P. 1121.
37. Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA. The hazards of the biopsy, revisited. Members of the Musculoskeletal Tumor Society // *J. Bone Joint. Surg. Amer.* – 1996. – Vol. 78. – P. 656.
38. Mansson E, Willems J, Aparisi T. et al. Preoperative radiation therapy of high malignancy grade soft tissue sarcoma // *Acta Radiol. Oncol.* – 1983. – Vol. 22. – P. 461.
39. Mazon JJ, Suit HD. Lymph nodes as sites of metastases from sarcomas of soft tissue // *Cancer.* – 1987. – Vol. 60. – P. 1800.
40. McKenzie AF. The role of magnetic resonance imaging. When to use it and what to look for // *Acta Orthop. Scand. (Suppl.)* – 1997. – Vol. 273. – P. 21.
41. Merimsky O, Meller I, Flusser G. et al. Gemcitabine in soft tissue or bone sarcoma resistant to standard chemotherapy: a phase II study // *Cancer Chemother. Pharmacol.* – 2000. – Vol. 45. – P. 177.
42. Nielsen OS, Judson I, van Hoesel Q. et al. Effect of high-dose ifosfamide in advanced soft tissue sarcomas. A multicentre phase II study of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group // *Europ. J. Cancer.* – 2000. – Vol. 36. – P. 61.
43. Noria S, Davis A, Kandel R. et al. Residual disease following unplanned excision of soft-tissue sarcoma of an extremity // *J. Bone Joint. Surg. Amer.* – 1996. – Vol. 78. – P. 650.
44. Okuno S, Edmonson J, Mahoney M. et al. Phase II trial of gemcitabine in advanced sarcomas // *Cancer.* – 2002. – Vol. 94. – P. 3225.
45. Omura GA, Major FJ, Blessing JA. et al. A randomized study of adriamycin with and without dimethyl triazenoimidazole carboxamide in advanced uterine sarcomas // *Cancer.* – 1983. – Vol. 52. – P. 626.
46. 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.
47. Palumbo R, Palmeri S, Antimi M. et al. Phase II study of continuous-infusion high-dose ifosfamide in advanced and/or metastatic pretreated soft tissue sarcomas // *Ann Oncol.* – 1997. – Vol. 8. – P. 1159.
48. Panchal JJ, Agrawal RK, McLean NR, Dawes P.J. Early post-operative brachytherapy and free flap reconstruction in the management of sarcomas // *Europ. J. Surg. Oncol.* – 1996. – Vol. 22. – P. 144.
49. Panicek DM, Gatsonis C, Rosenthal DJ. et al. CT and MR imaging in the local staging of primary malignant musculoskeletal neoplasms: Report of the Radiology Diagnostic Oncology Group // *Radiology.* – 1997. – Vol. 202. – P. 237.
50. Patel SR, Gandhi V, Jenkins J. et al. Phase II clinical investigation of gemcitabine in advanced soft tissue sarcomas and window evaluation of dose rate on gemcitabine triphosphate accumulation // *J. Clin. Oncol.* – 2001. – Vol. 19. – P. 3483.
51. Patel SR, Vadban-Raj S, Papadopoulos N. et al. High-dose ifosfamide in bone and soft tissue sarcomas: results of phase II and pilot studies-dose response and schedule dependence // *J. Clin. Oncol.* – 1997. – Vol. 15. – P. 2378.
52. Pisters P. W., Harrison LB, Woodruff JM. et al. A prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in the management of low-grade soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk // *J. Clin. Oncol.* – 1994. – Vol. 12. – P. 1150.
53. Pisters P. W., Leung DH, Woodruff J. et al. Analysis of prognostic factors in 1,041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities // *J. Clin. Oncol.* – 1996. – Vol. 14. – P. 1679.
54. Pollack R, Brennan M, Lawrence WJr. Society of Surgical Oncology practice guidelines. Soft-tissue sarcoma surgical practice guidelines // *Oncology (Huntingt).* – 1997. – Vol. 11. – P. 1327.
55. Potter DA, Glenn J, Kinsella T. et al. Patterns of recurrence in patients with high grade soft tissue sarcomas // *J. Clin. Oncol.* – 1985. – Vol. 3. – P. 353.
56. Rooser B, Berg NO, Ranstam J. et al. Prediction of survival in patients with high-grade soft tissue sarcoma // *Int. Orthop.* – 1990. – Vol. 14. – P. 199.

57. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E. et al. The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities: prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy // *Ann Surg.* – 1982. – Vol. 196. – P. 305.
58. Ruka W, Taghian A, Gioioso D. et al. Comparison between the in vitro intrinsic radiation sensitivity of human soft tissue sarcoma and breast cancer cell lines // *J. Surg. Oncol.* – 1996. – Vol. 61. – P. 290.
59. Rydholm A, Berg N.O., Gullberg B. et al. Epidemiology of soft-tissue sarcoma in the locomotor system. A retrospective population-based study of the inter-relationships between clinical and morphologic variables // *Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. [A]*. – 1984. – Vol. 92. – P. 363.
60. Rydholm A, Berg N.O., Gullberg B. et al. Prognosis for soft-tissue sarcoma in the locomotor system. A retrospective population-based follow-up study of 237 patients // *Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. [A]*. – 1984. – Vol. 92. – P. 375.
61. Sadoski C, Suit HD, 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.
62. Serpell J.W., Pitcher M.E. Pre-operative core biopsy of soft-tissue tumours facilitates their surgical management // *Aust. N.Z. J. Surg.* – 1998. – Vol. 68. – P. 345.
63. Suit HD. The George Edelstyn memorial lecture: radiation in the management of malignant soft tissue tumours // *Clin. Oncol. (R Coll Radiol.)*. – 1989. – Vol. 1. – P. 5.
64. Sutton G, Blessing JA, Park R. et al. Ifosfamide treatment of recurrent or metastatic endometrial stromal sarcomas previously unexposed to chemotherapy: a study of the Gynecologic Oncology Group // *Obstet. Gynecol.* – 1996. – Vol. 87. – P. 747.
65. 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.
66. Tepper J.E., Suit HD. Radiation therapy alone for sarcoma of soft tissue // *Cancer.* – 1985. – Vol. 56. – P. 475.
67. Todoroki T., Suit HD. Therapeutic advantage in preoperative single-dose radiation combined with conservative and radical surgery in different-size murine fibrosarcomas // *J. Surg. Oncol.* – 1985. – Vol. 29. – P. 207.
68. Trovik C.S., Bauer H.C., Alvegard T.A. 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. – Vol. 36. – P. 710.
69. Trovik C.S., Bauer H.C., Brosjo O. et al. Fine needle aspiration (FNA) cytology in the diagnosis of recurrent soft tissue sarcoma // *Cytopathology.* – 1998. – Vol. 9. – P. 320.
70. Williard W.C., Hajdu SI, Casper E.S., Brennan M.F. Comparison of amputation with limb-sparing operations for adult soft tissue sarcoma of the extremity // *Ann Surg.* – 1992. – Vol. 215. – P. 269.
71. 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.
72. Yang R.S., Lane J.M., Eilber F.R. et al. High grade soft tissue sarcoma of the flexor fossa. Size rather than compartmental status determine prognosis // *Cancer.* – 1995. – Vol. 76. – P. 1398.
73. Zagars G.K., Ballo M.T., Pisters P. W., Pollock R.E. Preoperative vs. postoperative radiation therapy for soft tissue sarcoma: A retrospective comparative evaluation of disease outcome // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2003. – Vol. 56. – P. 482.
74. Zagars G.K., Ballo M.T., Pisters P. W., Pollock R.E. Prognostic factors for patients with localized soft-tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy: an analysis of 225 patients // *Cancer.* – 2003. – Vol. 97. – P. 2530.
75. Zagars G.K., Ballo M.T., Pisters P. W., Pollock R.E. Surgical margins and resection in the management of patients with soft tissue sarcoma using conservative surgery and radiation therapy // *Cancer.* – 2003. – Vol. 97. – P. 2544.
76. Zornig C., Peiper M., Schroder S. Re-excision of soft tissue sarcoma after inadequate initial operation // *Brit. J. Surg.* – 1995. – Vol. 82. – P. 278.

Составители: руководитель отделения лучевой терапии МНИОИ им. П.А.Герцена, д-р. мед. наук, проф. А.В.Бойко; научный сотрудник отделения лучевой терапии МНИОИ им. П.А.Герцена, канд. мед. наук И.В.Дрошнев.

Поступила в редакцию 5.11.2004 г.