

Брахитератия при саркомах мягких тканей (обзор литературы)

Д.А. Буров, Д.И. Федосеенко, Н.С. Петроченко, О.В. Козлов, А.Г. Сальков, Б.Ю. Бохян, М.В. Черных, А.К. Валиев

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Денис Александрович Буров denisburov@yandex.ru

В статье представлен анализ публикаций, посвященных эффективности брахитерапии при саркомах мягких тканей. Показано, что этот метод представляет собой важную часть комбинированного лечения данной патологии, а показания к его применению постоянно расширяются. Авторы указывают на высокий уровень локального контроля над заболеванием (от 50 до 96 % случаев). Наибольшая эффективность брахитерапии наблюдается в комбинации с хирургическим удалением опухоли.

Ключевые слова: саркомы мягких тканей, брахитерапия, хирургическое лечение, эффективность брахитерапии

Для цитирования: Буров Д.А., Федосеенко Д.И., Петроченко Н.С. и др. Брахитератия при саркомах мягких тканей (обзор литературы). Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2024;16(4):43–52.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-4-43-52>

BRACHYTHERAPY IN SOFT TISSUE SARCOMAS (LITERATURE REVIEW)

D.A. Burov, D.I. Fedoseenko, N.S. Petrochenko, O.V. Kozlov, A.G. Salkov, B.Yu. Bokhyan, M.V. Chernykh, A.K. Valiev

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Contacts: Denis Alexandrovich Burov denisburov@yandex.ru

The article presents an analysis of publications on the effectiveness of brachytherapy in the soft tissue sarcomas. It has been shown that this method is an important part of the combined treatment of this pathology and the indications for its use are constantly expanding. The authors point to a high level of local control of the disease (from 50 to 96 % of cases). The greatest effectiveness of brachytherapy is observed in combination with surgical tumor removal.

Keywords: soft tissue sarcomas, brachytherapy, surgical treatment, brachytherapy effectiveness

For citation: Burov D.A., Fedoseenko D.I., Petrochenko N.S. et al. Brachytherapy in soft tissue sarcomas (literature review). Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2024;16(4):43–52. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-4-43-52>

Введение

Брахитерапия (БТ) была разработана и внедрена в медицинскую практику в начале XX века. Ее основателем считается немецкий врач-хирург F.F. Neumann, который начал применять этот метод в 1901 г. [1, 2]. Брахитерапия — один из видов лучевой терапии (ЛТ), при котором радиоактивные элементы вводятся непосредственно в опухоль или ее ложе [3, 4]. Это отличает БТ от дистанционной ЛТ (ДЛТ) [5, 6]. Брахитерапия — один из первых методов, предполагающий использование

радиации для лечения злокачественных новообразований, который продолжает применяться в современной онкологии [7–9]. По мере развития медицинских науки и технологий БТ стала более эффективной [10, 11]. Она предполагает использование радиоактивных источников, имплантируемых в область интереса, при этом обеспечивается равномерное покрытие заданного объема предписанной дозой [12–15]. Сообщения о применении БТ при саркомах мягких тканей (СМТ) начали появляться в литературе с 1970-х годов [16, 17].

Саркомы мягких тканей: особенности и подходы к лечению

Саркомы мягких тканей представляют собой группу гетерогенных и редко встречающихся опухолей, составляющих примерно 1 % всех диагностируемых новообразований у взрослых и более 20 % всех солидных опухолей у детей [2, 18]. Эти опухоли характеризуются высоким риском развития локального рецидива и отдаленных метастазов [19, 20]. Стандартная терапия СМТ предполагает использование комбинации органосохраняющей операции и ЛТ [21, 22]. Хирургическое вмешательство является основной стратегией лечения этого заболевания [23]. Для эффективного локального контроля над злокачественными мезенхимальными опухолями необходимо их радикальное удаление [24–26]. Однако на практике это часто бывает трудновыполнимо или возможно только с помощью операций, в ходе которых удаляется большой массив опорных или покровных тканей [27, 28]. Кроме того, важно подчеркнуть, что в 37–53 % случаев онкологи специализированных медицинских центров сталкиваются с рецидивирующими новообразованиями или, куда важнее, продолженным ростом опухоли после ее нерадикального удаления [29, 30]. Роль ЛТ в лечении сарком известна давно; ее основная цель — уменьшение частоты развития локальных рецидивов. Несмотря на внедрение новых технологий в ЛТ, которые направлены на увеличение точности подведения дозы, проблема лучевых повреждений окружающих опухоль нормальных тканей остается актуальной [31–33].

Брахитерапия при СМТ является частью мультимодального лечения [34, 35]. Она применяется для подведения дозы ионизирующего излучения к опухоли и минимизации лучевого воздействия на окружающие здоровые ткани [36, 37]. Брахитерапию часто используют при сложных анатомических локализациях опухоли, наличии риска лучевых повреждений важных структур в процессе ДЛТ [38, 39]. Существуют несколько видов БТ: внутрисполостная, интратканевая и аппликационная [40–42].

По данным научных исследований, БТ может улучшить локальный контроль над заболеванием и обеспечить хорошие функциональные результаты [43–46]. Изначально этот метод показал свою эффективность и безопасность при низкодифференцированных саркомах [47]. Согласно результатам ряда клинических исследований БТ является важной частью лечения сарком сложных анатомических локализаций (подмышечная, паховая области) и сарком, удаленных с положительным краем резекции (R1). Применение БТ с соблюдением специальных рекомендаций позволяет достичь хорошего локального контроля над заболеванием при приемлемом уровне осложнений [48, 49].

Данные о применении БТ при СМТ ограничены [50, 51]. Режимы лечения чаще всего определяются

стандартизированными протоколами [16]. Однако индивидуальные особенности пациентов усложняют стандартизированное применение БТ [52]. Протоколы лечения СМТ чаще включают короткий курс высокодозной БТ [53, 54]. Результаты лечения во многом зависят от стадии заболевания, размера и расположения опухоли [55, 56]. По данным исследований, БТ может способствовать увеличению показателей безрецидивной и общей выживаемости пациентов [57, 58].

Цель исследования — анализ результатов исследований, посвященных эффективности применения БТ при СМТ.

Мы нашли и проанализировали публикации из баз данных PubMed (в полнотекстовом варианте) за период с 1990 по 2023 г., посвященные применению БТ при саркомах. В анализ включены 73 из 92 исследований. Ключевыми точками сравнения служили осложнения, частота рецидива, а также использование БТ в зависимости от гистологии опухоли.

К.М. Alekhteyar и соавт. были в числе первых, кто оценил эффективность БТ при СМТ [2]. Они изучили применение как низко-, так и высокодозной БТ при различных видах сарком. По мнению К.М. Alekhteyar и соавт., основное достоинство этого метода заключается в том, что во время хирургического вмешательства врач может точно разместить гибкие аппликаторы в области, где ранее находилась опухоль [59]. Это позволяет увеличить точность подведения дозы, минимизировать облучение здоровых тканей, тем самым снизить риск развития фиброза, сохранить функциональность и обеспечить удовлетворительные косметические результаты.

Данные о применении брахитерапии при СМТ представлены в табл. 1.

Брахитерапия и степень злокачественности опухоли

Перед началом лечения все пациенты должны быть обследованы, а их данные рассмотрены на мультидисциплинарном консилиуме со специализацией в области СМТ [44, 45, 60]. После установления гистологического диагноза проводятся диагностика распространения опухоли и стадирование заболевания [12, 21, 60]. Важными прогностическими факторами риска развития местного рецидива или системного прогрессирования заболевания являются размер первичной опухоли и степень злокачественности новообразования, поэтому их необходимо учитывать при выборе лечебной тактики. Органосохраняющее хирургическое вмешательство без пре- и послеоперационной ЛТ — оптимальная лечебная тактика при небольших опухолях (размером <5 см), расположенных поверхностно относительно фасции [61]. В случаях высокозлокачественных СМТ стандартной лечебной опцией после органосохраняющего хирургического лечения является адъювантная ЛТ в виде БТ или ДЛТ [62, 63].

Таблица 1. Применение брахитерапии при саркомах мягких тканей (СМТ) (по данным исследований)**Table 1.** Use of brachytherapy for soft tissue sarcomas (STS) (according to studies)

Источник Source	Число пациентов, включенных в исследование Number of patients enrolled in the study, <i>n</i>	Локализация опухоли Tumor location	Доза за фракцию, Гр Dose per fraction, Gy	Общая доза, Гр Total dose, Gy
J.W. Potter и соавт. [42] J.W. Potter et al. [42]	33	Ложе опухоли Tumor bed	7–10	42–45
K.M. Alektiar и соавт. [36] K.M. Alektiar et al. [36]	95	Высокодифференцированные СМТ конечностей Highly differentiated limb STS	7	84
L. Moureau-Zabotto и соавт. [46] L. Moureau-Zabotto et al. [46]	83	Местный рецидив СМТ Local recurrence of STS	6–7	73
C. Llacer и соавт. [34] C. Llacer et al. [34]	58	СМТ, затрагивающие нервно-сосудистые структуры STSs affecting neurovascular structures	6	—
J.N. Aronowitz и соавт. [27] J.N. Aronowitz et al. [27]	22	СМТ STS	—	—
G. Lazzaro и соавт. [40] G. Lazzaro et al. [40]	34	СМТ, комбинированное лечение STS, combination therapy	—	88–92

J.W. Potter и соавт. подтвердили эти результаты на более крупной выборке пациентов со средним сроком наблюдения 76 мес [42]. Больные были рандомизированы на 2 группы: хирургического лечения и хирургического вмешательства в комбинации с БТ. Для БТ катетеры устанавливали в ложе опухоли интраоперационно и через 5 дней заряжали иридием-192 на 4–6 дней для подведения дозы 42–45 Гр непосредственно в ложе опухоли, что привело к локальному контролю над высокозлокачественными СМТ в 89 % случаев в группе с БТ и в 66 % — в группе без нее ($p = 0,0025$). Однако между показателями общей выживаемости пациентов, которым проведено только хирургическое лечение, и лиц, у которых использовалась комбинация хирургического лечения и БТ, незначимых различий не выявлено, что свидетельствует о том, что добавление БТ улучшает локальный контроль над опухолью, но не влияет на общую выживаемость.

Роль брахитерапии в комбинированном лечении сарком мягких тканей

Е.Е. Цховребов и соавт. провели ретроспективный анализ медицинских записей и амбулаторных карт 15 пациентов (10 мужчин и 5 женщин; средний возраст $42 \pm 6,3$ года). У 7 (46,7 %) из них наблюдался рецидив опухоли, у 2 (13,3 %) — остаточная опухоль после повторной резекции с положительными краями [23].

Высокозлокачественными оказались 10 (66,7 %) опухолей. В 86,7 % случаев БТ проводилась в монорежиме в суммарной дозе, эквивалентной 60 Гр, в 13,3 % — в комбинации с ДЛТ. Все пациенты с высокозлокачественными саркомами получали системное лечение: проведено радикальное хирургическое удаление первичных или рецидивных опухолей, при необходимости с применением трансплантатов для восстановления раневых дефектов. Использовались такие лоскуты, как трансректусный лоскут на мышечно-кожной ножке (TRAM), лоскут широчайшей мышцы спины (LD), лоскут с кожным стеблем (CS) и лоскут на основе вращающегося мышечного фасциокутанного комплекса (RMF). В 13,3 % случаев после удаления опухоли отмечены положительные края резекции (R1). Проведение БТ начинали на 5–7-й день после операции. Все пациенты успешно завершили планируемый курс лечения — без серьезных осложнений. К моменту анализа (период наблюдения варьировал от 6 до 58 мес) ни у кого из больных признаков рецидива опухоли не выявлено.

Результаты исследования K.M. Alektiar и соавт. показали эффективность использования БТ при первичных высокодифференцированных СМТ конечностей. Медиана наблюдения составила 61 мес, 5-летняя безрецидивная выживаемость — 84 %, безметастатическая выживаемость — 63 %, общая выживаемость — 70 % [36]. L. Moureau-Zabotto и соавт. провели ретроспективный

анализ 83 случаев СМТ и продемонстрировали эффективность комплексного лечения данной патологии с использованием БТ при местном рецидиве. В результате применения БТ в комбинации с органосохраняющим хирургическим лечением общая 3-летняя выживаемость составила 73 %, 5-летняя — 54 %, 10-летняя — 47 % [46]. С. Пасег и соавт. изучили эффективность низкодозной интраоперационной БТ при СМТ, затрагивающих нервно-сосудистые структуры, и сообщили о высоких показателях выживаемости пациентов. При медиане наблюдения 58 мес 5-летняя общая выживаемость составила 69 %, а 5-летняя безрецидивная выживаемость — 90 % [34].

Место брахитерапии в комбинированной терапии сарком мягких тканей

Стандартом лечения СМТ конечностей является органосохраняющее хирургическое вмешательство в сочетании с ДЛТ [18]. Курс ДЛТ может быть заменен на курс БТ. В некоторых случаях при помощи БТ реализуется буст на область с высоким риском развития рецидива (минимальное расстояние от удаленной опухоли до здоровых тканей, наличие опухолевых клеток в краях резекции R1) [8, 63, 64].

Выбор тактики лечения пациентов с СМТ подразумевает определение границ хирургического удаления опухоли и целесообразность проведения ЛТ. Все клинические случаи необходимо обсуждать на междисциплинарном консилиуме [49]. Больные с небольшими опухолями (размером <5 см), которые можно удалить с клинически и патологически приемлемыми краями (>1 см или с удалением фасции и других биологических барьеров), являются кандидатами на проведение хирургического вмешательства без предоперационной ЛТ [33]. Лучевая терапия в качестве дополнения к хирургическому лечению рекомендуется при высоком риске развития местного рецидива (близкие или положительные края резекции, размер опухоли >5 см, высокая степень злокачественности, местный рецидив после предыдущей операции) [65].

Американское общество брахитерапии (American Brachytherapy Society) рекомендует использовать БТ у пациентов с высокодифференцированными СМТ конечностей или туловища с отрицательными краями резекции, а также в сочетании с ДЛТ в случае развития рецидива у больных, которые ранее не получали ЛТ [33, 49, 65].

Локализация опухоли также может играть роль в выборе тактики лечения. Результаты некоторых исследований показали повышенный риск развития рецидива в случае сарком, расположенных в области верхних конечностей и плечевого пояса [11, 16, 66]. Пациенты, перенесшие радикальное хирургическое удаление опухоли, были случайным образом включены в группу послеоперационной БТ и группу без допол-

нительной адъювантной терапии [21]. Использовалась БТ с низкой мощностью дозы (low dose rate, LDR) и планируемой дозой облучения 42–45 Гр за 4–6 дней, что предполагает медленное подведение дозы для минимизации повреждения окружающих тканей и повышения эффективности лечения. Полученные результаты показали значительное улучшение локального контроля над заболеванием у пациентов с высокодифференцированными опухолями, но не у пациентов с низкодифференцированными новообразованиями. Различий в частоте развития отдаленных метастазов, безрецидивной и общей выживаемости не наблюдалось. Рандомизированных исследований с применением БТ высокой мощности дозы (high dose rate, HDR) при СМТ не проводилось. Есть множество сообщений о применении HDR при лечении сарком. По разным данным, локальный контроль над заболеванием составляет от 50 до 92 %.

Нашлось немного данных о применении БТ с импульсной мощностью дозы (pulsed dose rate, PDR) при СМТ. G. Lazzaro и соавт. сообщили об опыте лечения 34 пациентов с использованием БТ с PDR в монорежиме (18 пациентов) или в сочетании с ДЛТ (16 пациентов). При этом показатели локального контроля над заболеванием были сопоставимы: 88 % и 92 % соответственно [50].

Влияние комбинации БТ с ДЛТ в перспективных исследованиях не изучалось. Показатели локального контроля при использовании LDR БТ или HDR БТ в сочетании с ДЛТ варьируют от 71 до 100 %. Нет единого мнения о том, каким пациентам следует назначать БТ и ДЛТ [38].

Результаты некоторых исследований показывают высокий уровень локального контроля при использовании комбинации БТ и внешней ЛТ в случае опухолей с положительными краями, однако данные других работ не подтверждают это [62, 67]. К факторам неблагоприятного прогноза при комбинированной терапии относят высокую степень злокачественности, большой размер опухоли и рецидивирующий характер заболевания [60, 68].

В случае ретроперитонеальных сарком эффект от ДЛТ еще не полностью установлен, и в настоящее время проводится международное исследование III фазы, в ходе которого сравнивается эффективность хирургического вмешательства и предоперационной ДЛТ в комбинации с хирургическим вмешательством [69]. Высокая вероятность повреждения нормальных тканей и органов, находящихся в непосредственной близости от опухоли, не позволяет подводить высокие разовые и суммарные дозы с помощью ДЛТ [59, 5]. Применение интраоперационной ЛТ показало хороший локальный контроль с минимальными побочными эффектами, что привело к дальнейшему изучению эффективности БТ [6, 35]. Хирургическое удаление опухоли является основным

методом лечения СМТ. Однако при опухолях большого размера или тех, которые не могут быть полностью удалены хирургическим путем, необходимо комбинировать хирургическое лечение и ЛТ [4, 10, 57]. БТ является интересной и перспективной лечебной опцией в таких клинических ситуациях. Адыювантная БТ способствует увеличению локального контроля над заболеванием до 78 %, хорошо переносится пациентами и редко вызывает осложнения. Подобное лечение следует проводить только в крупных специализированных центрах после обсуждения случаев на консилиуме [45, 50].

Эффективность повторной ЛТ при рецидивах в ранее облученной области остается спорной. По результатам исследования R. Cogea и соавт. у 10 пациентов, которым были проведены хирургическое вмешательство и ЛТ, отмечен локальный контроль во всех случаях (100 %), тогда как у 11 пациентов, получивших только хирургическое лечение, — лишь в 36 % [44]. A.O. Naghavi и соавт. сообщили о 26 больных, которым было выполнено комбинированное лечение с применением БТ при местном рецидиве СМТ. Результаты исследования показали, что применение БТ в сочетании с хирургическим лечением способствовало улучшению локального контроля [47].

Брахитерапия может использоваться как самостоятельный метод лечения или в сочетании с ДЛТ [36, 70, 71]. Достоинством БТ в лечении пациентов детского возраста является возможность минимизировать дозу облучения здоровых тканей, что значительно снижает риск возникновения поздних побочных эффектов и вторичных злокачественных новообразований. Важно долгосрочное наблюдение за больными для оценки токсичности терапии. Использование БТ с LDR и HDR обеспечивает высокий локальный контроль. В лечении пациентов детского возраста этот метод должен проводиться в специализированных онкологических центрах [13, 58].

При саркомах кожи, таких как саркома Капоши или ангиосаркома, тоже можно применять БТ. В недавно опубликованном исследовании G.R. Sarria и соавт. описано использование данного метода для доставки 24–35 Гр за 4–6 фракций при саркоме Капоши размером <2 см [48]. За период наблюдения (в среднем 41 мес) во всех случаях отмечен полный клинический ответ на лечение без признаков развития местного рецидива. Саркома Капоши и ангиосаркома кожи имеют поверхностно-распространяющийся характер роста, поэтому подведение дозы осуществляется с помощью специальных аппликаторов [33].

Осложнения брахитерапии

Наиболее распространенным осложнением БТ является увеличение времени заживления послеоперационной раны. В исследовании Memorial Sloan Kettering Cancer Center, MSKCC (Нью-Йорк, США) разница в частоте развития послеоперационных осложнений между группами пациентов, получивших

лечение с применением БТ и без нее, была несущественной. Однако в группе без БТ было выполнено больше повторных операций, связанных с рецидивом опухоли [5, 12, 28]. Выявлено, что время до БТ влияет на развитие острой токсичности, ее начало на 6-й день после операции снижает частоту возникновения осложнений. При БТ с LDR геометрия имплантата и количество игл коррелируют с более высокой острой токсичностью, тогда как при HDR BRT токсичность в основном связана с общей дозой облучения, размером поля БТ и объемом облучения.

Количественную оценку токсичности, связанной с БТ при СМТ, сложно провести, поскольку лечение часто включает несколько терапевтических методов [4, 8, 36, 57]. Вероятность развития осложнений может быть связана не только с адыювантной БТ, но и с использованием ДЛТ, химиотерапии, объемом резекции мягких тканей, размером опухоли, ее близостью к нервам, сосудам и коже, а также с применением кожных трансплантатов или лоскутов [17, 40]. Для минимизации острой токсичности облучение рекомендуется начинать через 5 дней после операции, следует обеспечить минимальное натяжение краев раны и использовать свободные или перемещенные лоскуты для закрытия раневого дефекта [4, 58]. Хронические осложнения БТ включают переломы костей и нейропатию. Частота возникновения переломов костей у пациентов с СМТ, перенесших БТ, составляет от 0 до 4,5 % [61]. В исследовании MSKCC значительных различий в частоте патологических переломов между группами с БТ и без нее выявлено не было. Нейропатия, которая зачастую считается поздним осложнением ЛТ, не была окончательно доказана [33].

В исследовании J.H. Nealey и соавт. 7 пациентам была проведена БТ с HDR с размещением катетеров на нервно-сосудистых структурах. Случаев периферической нейропатии зарегистрировано не было, моторная нервная проводимость не пострадала [52].

К.М. Alektiar и соавт. сравнили результаты БТ и БТ в сочетании с ДЛТ и выявили, что значимых различий в заживлении ран в этих группах не наблюдалось ($p = 0,3$). При использовании БТ осложнения, связанные с заживлением послеоперационных ран, развились в 26 % случаев [43].

Согласно данным, полученным в ходе исследования К.М. Alektiar и соавт., значимых различий в частоте послеоперационных осложнений у пациентов, получивших лечение с применением БТ и без нее, не было ($p = 0,13$), однако число повторных операций по поводу послеоперационных осложнений оказалось значительно выше в группе БТ ($p = 0,02$) [36]. С точки зрения местного контроля над заболеванием результаты БТ, предоперационного и послеоперационного облучения оказались схожими; мощность дозы БТ на кожу не оказала значительного влияния на частоту повторных операций, связанных с осложнениями

после хирургического вмешательства [72]. Повышение частоты повреждения периферических нервов не наблюдалось. Значительное увеличение числа послеоперационных осложнений было связано с использованием БТ до 5-го послеоперационного дня ($p = 0,05$).

В нерандомизированном исследовании К.М. Alektiar и соавт. сравнили результаты БТ и интенсивно-модулированной радиотерапии (ИМРТ) и не обнаружили статистически значимых различий в частоте послеоперационных осложнений [43]. В отличие от этого S. Arifi и соавт. обнаружили значительное увеличение числа серьезных и умеренных послеоперационных осложнений в рандомизированной группе пациентов: 22 % случаев в группе БТ против 3 % случаев в группе без БТ ($p = 0,002$) [25].

Результаты исследования J.N. Aronowitz и соавт. показали связь между дозой облучения и увеличением времени заживления ран. Послеоперационные осложнения были ассоциированы с размером разовой и суммарной дозы. Однако авторы не нашли связи между клиническими или хирургическими факторами и этими осложнениями [27].

Исследований, посвященных анализу влияния типов опухоли и ее локализации на частоту развития локальных осложнений, практически нет. Зачастую ЛТ сопровождается развитием местных осложнений: предоперационная ЛТ в 2 раза увеличивает риск возникновения осложнений ран, в то время как послеоперационная ЛТ повышает вероятность поздних побочных эффектов: отека, фиброза и снижения мобильности суставов. В целом можно сказать, что нежелательные явления, вызванные облучением, зависят от его дозы и объема. Брахитерапия позволяет снизить нагрузку на здоровые ткани (она может быть меньше, чем при ДЛТ), поскольку облучение может быть направлено непосредственно в ложе, что минимизирует воздействие на нормальные ткани. Тем не менее под влиянием множества факторов при лечении СМТ возникают как острые, так и хронические осложнения, наиболее частое из которых — увеличение времени заживления послеоперационных ран. В связи с этим точка входа катетера должна находиться как минимум на расстоянии 1–1,5 см от края раны. При послеоперационной ЛТ доставка излучения начинается после заживления раны, что может затруднить защиту здоровой ткани. Поэтому для сохранности критических структур в послеоперационный период целесообразно применять расширители ткани со съемными (например, дренажи) или абсорбируемыми (сетка, гель) материалами. Кроме того, использование временного закрытия ран (например, терапии ран отрицательным давлением или с помощью применения синтетической повязки) может минимизировать дозу облучения на краях заживающей раны и уменьшить частоту развития ранних лучевых повреждений.

При терапии ран отрицательным давлением применяется непрерывное давление — 125 мм рт. ст. При лечении сарком это помогает снизить частоту развития послеоперационных осложнений, уменьшить объем дефекта мягких тканей и сократить дозу облучения здоровых тканей во время БТ [13, 27]. Для минимизации миграции катетеров переустанавливать/удалять систему для лечения ран отрицательным давлением следует только после завершения сеанса БТ. Чтобы избежать послеоперационных осложнений, БТ следует начинать не ранее чем на 5-й день после операции [11, 62]. Также необходимо учитывать метод закрытия послеоперационной раны, различные варианты пластики с применением перемещенных и свободных кожно-фасциальных и кожно-мышечных лоскутов, что позволяет уменьшить натяжение краев послеоперационной раны и снизить частоту развития послеоперационных осложнений после БТ [12, 20, 35].

У пациентов с низкодифференцированными СМТ конечностей наличие первичной опухоли и отрицательных краев резекции ассоциировалось с лучшим локальным контролем над заболеванием по сравнению с пациентами с рецидивирующей опухолью и положительными краями резекции [44, 48]. Больные, которым проведена резекция R0 и выполнена только БТ, достигли локального контроля в 94 % случаев, но, по мнению ряда авторов, следует рассмотреть возможность дополнительной ДЛТ при положительных краях резекции [5, 51].

В ходе нерандомизированного исследования К.М. Alektiar и соавт. проведено сравнение эффективности локального контроля при БТ и ИМРТ [43]. Несмотря на то что в группе ИМРТ было больше пациентов с положительными краями резекции и опухолями большого размера, частота локального контроля составила 92 %, а в группе БТ — 81 %.

Одной из проблем, возникающих при анализе результатов исследований, является несопоставимость данных. Это связано с тем, что авторы сравнивали разные методы лечения: различные объемы хирургического вмешательства и режимы ЛТ. Проспективных рандомизированных исследований, анализирующих результаты ДЛТ и БТ, нет, возможно, из-за ограничений БТ, сложности ее проведения и недостаточной эффективности при низкоккачественных СМТ с особой геометрией ложа опухоли. Оптимальные режим и время адьювантного облучения остаются неопределенными; в большинстве исследований, посвященных анализу эффективности ЛТ при саркомах, рассматривается только ДЛТ. Брахитерапия представляет собой важный метод ЛТ, используемый при СМТ, показания к применению которого постоянно расширяются. В зависимости от факторов риска локальный контроль над заболеванием при БТ составляет от 50 до 96 %. Небольшой отрезок времени между ЛТ и хирургическим вмешательством, по-видимому, так-

же улучшает исход. К факторам, обуславливающим лучшие результаты БТ, относятся наличие первичной опухоли, отрицательные края резекции, начало терапии с 5-го послеоперационного дня. Хирургическое удаление опухоли с сохранением запаса здоровой ткани является основным методом лечения СМТ. Применение БТ, по-видимому, связано с улучшением локального контроля над заболеванием и снижением частоты развития рецидивов, хотя она не оказывает прямого влияния на количество отдаленных метастазов.

Некоторые авторы выявили значительно более высокую частоту серьезных хирургических осложнений в группе БТ по сравнению с группой без нее: 22 % против 3 % ($p = 0,002$) [48, 50, 57]. Это противоречит результатам других исследований, в ходе которых не обнаружено значительного увеличения количества послеоперационных хирургических осложнений в группе оперативного лечения с БТ по сравнению с группой только хирургического вмешательства: 24 % против 14 % ($p = 0,13$) [36, 50]. В ряде работ зафиксировано развитие хирургических осложнений у 48 % пациентов — в случаях, когда БТ начинали в течение первых 5 дней после операции. Частота развития осложнений ран снижалась, если БТ назначали не ранее 5-го послеоперационного дня: 17 % в группе БТ против 15 % в группе хирургического лечения ($p = 0,9$). Кроме того, добавление к БТ ДЛТ, по-видимому, не оказывало значительного влияния на общую частоту развития осложнений ран: 26 % при БТ против 38 % при БТ + ДЛТ ($p = 0,31$).

К достоинствам БТ можно отнести то, что пациенты, которым она была проведена, покидали больницу в течение 2 нед после завершения лечения, в то время как пациентам, получавшим ДЛТ, требовалось 6–7 нед лечения [36]. Чаше всего при БТ развивались такие побочные эффекты, как повреждение периферических нервов (5 % случаев) [19], реже — повреждения кожи, очень редко — мышц и костей с последующими переломами. Общая частота осложнений,

по данным разных авторов, составила от 5 до 75 % [57]. В ходе сравнения различных вариантов адъювантного лечения авторы выявили более высокую частоту развития глубоких инфекций у пациентов, которым назначали высокодозную БТ, по сравнению с пациентами, получавшими ДЛТ [36]. В то же время у больных, которым проводили ДЛТ и хирургическое вмешательство, отмечался более высокий риск возникновения поздних постлучевых осложнений, таких как хронические отек и лучевой дерматит, фиброз, патологические переломы. Однако частота острых осложнений не приводила к увеличению времени пребывания пациентов в стационаре после БТ.

Заключение

Брахитерапия при СМТ может значительно уменьшить частоту развития местных рецидивов, но она не оказывает прямого влияния на количество отдаленных метастазов. По-прежнему нет консенсуса относительно лучшего метода адъювантного лечения СМТ. Для принятия решения о наиболее оптимальных методе адъювантной терапии и способе улучшения локального контроля над заболеванием необходимы дополнительные многоцентровые рандомизированные исследования.

Брахитерапия является одним из методов ЛТ, используемых при СМТ. Показания к ее применению постоянно расширяются. Локальный контроль над заболеванием при использовании БТ составляет от 50 до 96 % в зависимости от имеющихся факторов риска. Однако данный метод наиболее эффективен в комбинации с радикальным хирургическим удалением опухоли, и большинство авторов соглашаются с этой стратегией лечения. Недостаточно изучено, повышается ли эффективность БТ в комбинации с ДЛТ и ИМРТ. Чтобы выяснить это, необходимо провести перспективные исследования. Показания к БТ могут быть расширены в тех ситуациях, когда имеются сложности с проведением ДЛТ из-за близких или положительных краев резекции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. *Lancet* 1997;350(9092): 1647–54.
2. Alekhteyar K.M., Leung D.H., Brennan M.F., Harrison L.B. The effect of combined external beam radiotherapy and brachytherapy on local control and wound complications in patients with high-grade soft tissue sarcomas of the extremity with positive microscopic margin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36(2):321–4. DOI: 10.1016/s0360-3016(96)00331-8
3. Alekhtiar K.M., Brennan M.F., Singer S. Local control comparison of adjuvant brachytherapy to intensity-modulated radiotherapy in primary high-grade sarcoma of the extremity. *Cancer* 2011;117(14):3229–34. DOI: 10.1002/cncr.25882
4. Guzik G., Łyczek J., Kowalik Ł. Surgical resection with adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma of the extremity — a case report. *J Contemp Brachyther* 2012;4(4):227–31. DOI: 10.5114/jcb.2012.32557
5. Lawrenz J.M., Johnson S.R., Zhu K. et al. Adjuvant radiation after primary resection of atypical lipomatous tumors of the extremity reduces local recurrence but increases complications: a multicenter evaluation. *Sarcoma* 2022;2022:2091677. DOI: 10.1155/2022/2091677
6. Manir K.S., Basu A., Choudhury K.B. et al. Interstitial brachytherapy in soft tissue sarcoma: a 5 years institutional experience with cobalt 60-based high-dose-rate brachytherapy system. *J Contemp Brachyther* 2018;10(5):431–8. DOI: 10.5114/jcb.2018.78994
7. Muhic A., Hovgaard D., Mørk Petersen M. et al. Local control and survival in patients with soft tissue sarcomas treated with limb sparing

- surgery in combination with interstitial brachytherapy and external radiation. *Radiother Oncol* 2008;88(3):382–7. DOI: 10.1016/j.radonc.2008.06.002
8. Roeder F. Radiation therapy in adult soft tissue sarcoma – current knowledge and future directions: a review and expert opinion. *Cancers* 2020;12(11):3242. DOI: 10.3390/cancers12113242
 9. Strohmaier S., Zwierzchowski G. Comparison of (60) Co and (192) Ir sources in HDR brachytherapy. *J Contemp Brachytherapy* 2011;4: 199–208. DOI: 10.5114/jcb.2011.26471
 10. Abarca T., Gao Y., Monga V. et al. Improved survival for extremity soft tissue sarcoma treated in high-volume facilities. *J Surg Oncol* 2018;117(7):1479–86. DOI: 10.1002/jso.25052
 11. Emory C.L., Montgomery C.O., Potter B.K. et al. Early complications of high-dose-rate brachytherapy in soft tissue sarcoma: a comparison with traditional external-beam radiotherapy. *Clin Orthop Relat Res* 2012;470(3):751–8. DOI: 10.1007/s11999-011-2106-5
 12. Casali P.G., Jost L., Sleijfer S. et al. Soft Tissue sarcomas: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2008;19(Suppl. 2):ii89–93. DOI: 10.1093/annonc/mdn101
 13. DeLaney T.F., Trofimov A.V., Engelsman M., Suit H.D. Advanced-technology radiation therapy in the management of bone and soft tissue sarcomas. *Cancer Control* 2005;12(1):27–35. DOI: 10.1177/107327480501200104
 14. Ghadimi M.P.H., Rehders A., Knoefel W.T. Multimodal management in soft tissue sarcoma of the trunk and extremities. *Chirurg* 2014;85(5):378–82. DOI: 10.1007/s00104-013-2690-x
 15. Martinez-Monge R., San Julián M., Amillo S. et al. Perioperative high-dose-rate brachytherapy in soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk in adults: initial results of a pilot study. *Brachytherapy* 2005;4(4):264–70. DOI: 10.1016/j.brachy.2005.06.003
 16. Gimeno M., San Julián M., Cambeiro M. et al. Long-term results of perioperative high dose rate brachytherapy (PHDRB) and external beam radiation in adult patients with soft tissue sarcomas of the extremities and the superficial trunk: final results of a prospective controlled study. *Radiother Oncol* 2019;135:91–9. DOI: 10.1016/j.radonc.2019.02.011
 17. Mariani L., Miceli R., Kattan M.W. et al. Validation and adaptation of a nomogram for predicting the survival of patients with extremity soft tissue sarcoma using a three-grade system. *Cancer* 2005;103(2):402–8. DOI: 10.1002/cncr.20778
 18. Miller E.D., Xu-Welliver M., Haglund K.E. The role of modern radiation therapy in the management of extremity sarcomas. *J Surg Oncol* 2015;111(5):599–603. DOI: 10.1002/jso.23823
 19. Burningham Z., Hashibe M., Spector L., Schiffman J.D. The epidemiology of sarcoma. *Clin Sarcoma Res* 2012;2(1):14. DOI: 10.1186/2045-3329-2-14
 20. Fontanesi J., Mott M.P., Lucas D.R. et al. The role of irradiation in the management of locally recurrent non-metastatic soft tissue sarcoma of extremity/trunkal locations. *Sarcoma* 2004;8(2–3):57–61. DOI: 10.1080/13577140412331332785
 21. Klein J., Ghasem A., Huntley S. et al. Does an algorithmic approach to using brachytherapy and external beam radiation result in good function, local control rates, and low morbidity in patients with extremity soft tissue sarcoma? *Clin Orthop Relat Res* 2018;476(3):634–44. DOI: 10.1007/s11999-00000000000000079
 22. Roeder F., Lehner B., Saleh-Ebrahimi L. et al. Intraoperative electron radiation therapy combined with external beam radiation therapy and limb sparing surgery in extremity soft tissue sarcoma: a retrospective single center analysis of 183 cases. *Radiother Oncol* 2016;119(1):22–9. DOI: 10.1016/j.radonc.2015.11.014
 23. Maples W.J., Buskirk S.J. Multimodality treatment of upper extremity bone and soft tissue sarcomas. *Hand Clin* 2004;20(2):221–5. DOI: 10.1016/j.hcl.2004.03.021
 24. Цховребов Е.Е., Богдаев Ю.М., Суслова В.А. Брахитерапия в комплексном лечении сарком мягких тканей. *Диагностическая и интервенционная радиология* 12(2 Приложение № 1):21–2. Tskhovrebov E.E., Bogdanov Yu.M., Suslova V.A. Brachytherapy in the complex treatment of soft tissue sarcomas. *Diagnostic and Interventional radiology* 12(2 Appendix No. 1):21–2. (In Russ.).
 25. Arifi S., Belbaraka R., Rahhali R., Ismaili N. Treatment of adult soft tissue sarcomas: an overview. *Rare Cancers Ther* 2015;3(1):69–87. DOI: 10.1007/s40487-015-0011-x
 26. Laskar S., Bahl G., Puri A. et al. Perioperative interstitial brachytherapy for soft tissue sarcomas: prognostic factors and long-term results of 155 patients. *Ann Surg Oncol* 2007;14(2):560–7. DOI: 10.1245/s10434-006-9137-2
 27. Aronowitz J.N., Pohar S.S., Liu L. et al. Adjuvant high dose rate brachytherapy in the management of soft tissue sarcoma: a dose-toxicity analysis. *Am J Clin. Oncol* 2006;29(5):508–13. DOI: 10.1097/01.coc.0000231433.97407.c8
 28. Daigeler A., Zmarsly I., Hirsch T. et al. Long-term outcome after local recurrence of soft tissue sarcoma: a retrospective analysis of factors predictive of survival in 135 patients with locally recurrent soft tissue sarcoma. *Br J Cancer* 2014;110(6):1456–64. DOI: 10.1038/bjc.2014.21
 29. Fontanesi J., Mott M.P., Kraut M.J. et al. The role of postoperative irradiation in the treatment of locally recurrent incompletely resected extra-abdominal desmoid tumors. *Sarcoma* 2004;8(2–3):83–6. DOI: 10.1080/13577140410001710512
 30. Larrier N.A., Czitö B.G., Kirsch D.G. Radiation therapy for soft tissue sarcoma: indications and controversies for neoadjuvant therapy, adjuvant therapy, intraoperative radiation therapy, and brachytherapy. *Surg Oncol Clin N Am* 2016;25(4):841–60. DOI: 10.1016/j.soc.2016.05.012
 31. Pasquali S., Palassini E., Stacchiotti S. et al. Neoadjuvant treatment: a novel standard? *Curr Opin Oncol* 2017;29(4):253–9. DOI: 10.1097/CCO.0000000000000372
 32. Röper B., Heinrich C., Kehl V. et al. Study of preoperative radiotherapy for sarcomas of the extremities with intensity-modulation, image-guidance and small safety-margins (PREMISS). *BMC Cancer* 2015;15:904. DOI: 10.1186/s12885-015-1633-y
 33. Spoto R., Vavassori A., Dicuonzo S. et al. Adjuvant radiotherapy treatment for soft tissue sarcoma of extremities and trunk. A retrospective mono-institutional analysis. *Neoplasma* 2020;67(6):1447–55. DOI: 10.4149/neo_2020_200325N305
 34. Llacer C., Delannes M., Minsat M. et al. Low-dose intraoperative brachytherapy in soft tissue sarcomas involving neurovascular structure. *Radiother Oncol* 2006;78(1):10–6. DOI: 10.1016/j.radonc.2005.12.002
 35. Naghavi A.O., Fernandez D.C., Mesko N. et al. American brachytherapy society consensus statement for soft tissue sarcoma brachytherapy. *Brachytherapy* 2017;16(3):466–89. DOI: 10.1016/j.brachy.2017.02.004
 36. Alektiar K.M., Leung D., Zelefsky M.J. et al. Adjuvant brachytherapy for primary high-grade soft tissue sarcoma of the extremity. *Ann Surg Oncol* 2002;9(1):48–56. DOI: 10.1245/aso.2002.9.1.48
 37. Beltrami G., Rüdiger H.A., Mela M.M. et al. Limb salvage surgery in combination with brachytherapy and external beam radiation for high-grade soft tissue sarcomas. *Eur J Surg Oncol* 2008;34(7):811–6. DOI: 10.1016/j.ejso.2007.08.011
 38. Cortesi A., Galuppi A., Frakulli R. et al. Adjuvant radiotherapy with brachytherapy boost in soft tissue sarcomas. *J Contemp Brachyther* 2017;9(3):256–62. DOI: 10.5114/jcb.2017.68215
 39. Kaushal A., Citrin D. The role of radiation therapy in the management of sarcomas. *Surg Clin N Am* 2008;88(3):629–46. DOI: 10.1016/j.suc.2008.03.005
 40. Lazzaro G., Lazzari R., Pelosi G. et al. Pulsed dose-rate perioperative interstitial brachytherapy for soft tissue sarcomas of the extremities and skeletal muscles of the trunk. *Ann Surg Oncol* 2005;12(11):935–42. DOI: 10.1245/ASO.2005.11.004
 41. Nandra R., Hwang N., Matharu G. et al. One-year mortality in patients with bone and soft tissue sarcomas as an indicator of delay in presentation. *Ann R Coll Surg Engl* 2015;97(6):425–33. DOI: 10.1308/003588415X14181254790284
 42. Potter J.W., Jones K.B., Barrott J.J. Sarcoma – the standard-bearer in cancer discovery. *Crit Rev Oncol Hematol* 2018;126:1–5. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2018.03.007
 43. Alektiar K.M., Zelefsky M.J., Brennan M.F. Morbidity of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma of the extremity and superficial trunk. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47(5):1273–9. DOI: 10.1016/s0360-3016(00)00587-3

44. Correa R., Gómez-Millán J., Lobato M. et al. Radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the extremities. *Clin Transl Oncol* 2018;20(9):1127–35. DOI: 10.1007/s12094-018-1848-x
45. Kretzler A., Molls M., Grading R. et al. Intraoperative radiotherapy of soft tissue sarcoma of the extremity. *Strahlenther Onkol* 2004;180(6):365–70. DOI: 10.1007/s00066-004-1191-8
46. Moureau-Zabotto L., Thomas L., Bui B.N. et al. Management of soft tissue sarcomas (STS) in first isolated local recurrence: a retrospective study of 83 cases. *Radiother Oncol* 2004;73(3):313–9. DOI: 10.1016/j.radonc.2004.05.008
47. Naghavi A.O., Gonzalez R.J., Scott J.G. et al. Implications of staged reconstruction and adjuvant brachytherapy in the treatment of recurrent soft tissue sarcoma. *Brachytherapy* 2016;15(4):495–503. DOI: 10.1016/j.brachy.2016.03.013
48. Delaney T.F. Radiation therapy: neoadjuvant, adjuvant, or not at all. *Surg Oncol Clin N Am* 2012;21(2):215–41. DOI: 10.1016/j.soc.2011.12.005
49. Sarria G.R., Petrova V., Wenz F. et al. Intraoperative radiotherapy with low energy x-rays for primary and recurrent soft-tissue sarcomas. *Radiat Oncol* 2020;15(1):110. DOI: 10.1186/s13014-020-01559-7
50. Bradley J.A., Kleinman S.H., Rownd J. et al. Adjuvant high dose rate brachytherapy for soft tissue sarcomas: initial experience report. *J Contemp Brachyther* 2011;3(1):3–10. DOI: 10.5114/jcb.2011.21036
51. Shukla N.K., Deo S.V.S. Soft tissue sarcoma – review of experience at a tertiary care cancer centre. *Indian J Surg Oncol* 2011;2(4):309–12. DOI: 10.1007/s13193-011-0119-x
52. Healey J.H. CORR insights®: does an algorithmic approach to using brachytherapy and external beam radiation result in good function, local control rates, and low morbidity in patients with extremity soft tissue sarcoma? *Clin Orthop Relat Res* 2018;476(3):645–7. DOI: 10.1007/s11999-0000000000000184
53. Ren C., Shi R., Min L. et al. Experience of interstitial permanent i125 brachytherapy for extremity soft tissue sarcomas. *Clin Oncol* 2014;26(4):230–5. DOI: 10.1016/j.clon.2014.01.004
54. Torres M.A., Ballo M.T., Butler C.E. et al. Management of locally recurrent soft-tissue sarcoma after prior surgery and radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67(4):1124–9. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.10.036
55. Kattan M.W., Leung D.H.Y., Brennan M.F. Postoperative nomogram for 12-year sarcoma-specific death. *JCO* 2002;20(3):791–6. DOI: 10.1200/JCO.2002.20.3.791
56. San Miguel I., San Julian M., Cambeiro M. et al. Determinants of toxicity, patterns of failure, and outcome among adult patients with soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk treated with greater than conventional doses of perioperative high-dose-rate brachytherapy and external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81(4):529–39. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.04.063
57. Atean I., Pointreau Y., Rosset P. et al. Prognostic factors of extremity soft tissue sarcoma in adults. A single institutional analysis. *Cancer Radiother* 2012;16(8):661–6. DOI: 10.1016/j.canrad.2012.05.021
58. Mierzwa L.M., McCluskey C.M., Barrett W.L. et al. Interstitial brachytherapy for soft tissue sarcoma: a single institution experience. *Brachytherapy* 2007;6(4):298–303. DOI: 10.1016/j.brachy.2007.08.004
59. Alektiar K.M., Hong L., Brennan M.F. et al. Intensity modulated radiation therapy for primary soft tissue sarcoma of the extremity: preliminary results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68(2):458–64. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.12.054
60. Rimmer A., Brennan M.F., Zhang Z. et al. Influence of compartmental involvement on the patterns of morbidity in soft tissue sarcoma of the thigh. *Cancer* 2009;115(1):149–57. DOI: 10.1002/cncr.23975
61. Rudert M., Burgkart R., Grading R., Rechl H. Surgical treatment of musculoskeletal soft tissue sarcomas. *Chirurg* 2009;80(3):194–201. DOI: 10.1007/s00104-008-1595-6
62. Mukherji A., Sinnatamby M. Malignant soft tissue sarcoma of the shoulder treated by surface mould brachytherapy boost in an adjuvant setting. *J Contemp Brachyther* 2017;9(2):167–73. DOI: 10.5114/jcb.2017.67392
63. Petera J., Soumarová R., Růžicková J. et al. Perioperative hyperfractionated high-dose rate brachytherapy for the treatment of soft tissue sarcomas: multicentric experience. *Ann Surg Oncol* 2010;17(1):206–10. DOI: 10.1245/s10434-009-0684-1
64. Murray P.M. Soft tissue sarcoma of the upper extremity. *Hand Clin* 2004;20(3):325–33. DOI: 10.1016/j.hcl.2004.03.007
65. Vavassori A., Pennacchioli E., Augugliaro M. et al. Adjuvant high-dose-rate interstitial brachytherapy for malignant peripheral nerve sheath tumor of the foot: a case report. *J Contemp Brachyther* 2021;13(3):338–46. DOI: 10.5114/jcb.2021.106204
66. Baumert B.G., Infanger M., Reiner B., Davis J.B. A novel technique using customised templates for the application of fractionated interstitial HDR brachytherapy to the tumour bed in soft-tissue sarcomas located in the extremities. *Clin Oncol* 2004;16(7):457–60. DOI: 10.1016/j.clon.2004.06.020
67. Rachbauer F., Sztankay A., Kreczy A. et al. High-dose-rate intraoperative brachytherapy (IOHDR) using flab technique in the treatment of soft tissue sarcomas. *Strahlenther Onkol* 2003;179(7):480–5. DOI: 10.1007/s00066-003-1063-7
68. Schuetze M.S., Ray M.E. Adjuvant therapy for soft tissue sarcoma. *J Natl Compr Cancer Netw* 2005;3(2):207–13. DOI: 10.6004/jnccn.2005.0013
69. Schneider F., Clausen S., Thölking J. et al. A novel approach for superficial intraoperative radiotherapy (IORT) using a 50 KV x-ray source: a technical and case report. *J Appl Clin Med Phys* 2014;15(1):167–76. DOI: 10.1120/jacmp.v15i1.4502
70. Ballo M.T., Lee A.K. Current results of brachytherapy for soft tissue sarcoma. *Curr Opin Oncol* 2003;15(4):313–8. DOI: 10.1097/00001622-200307000-00006
71. Roeder F., Krempien R. Intraoperative radiation therapy (IORT) in soft-tissue sarcoma. *Radiat Oncol* 2017;12(1):20. DOI: 10.1186/s13014-016-0751-2
72. Mccarter M.D., Jaques D.P., Brennan M.F. Randomized clinical trials in soft tissue sarcoma. *Surg Oncol Clin N Am* 2002;11(1):11–22. DOI: 10.1016/s1055-3207(03)00073-5

Вклад авторов

Д.А. Буров: сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи;
 Д.И. Федосеенко: сбор и обработка материала, написание текста статьи;
 Н.С. Петроченко, О.В. Козлов, А.Г. Сальков: сбор и обработка материала, статистическая обработка данных;
 Б.Ю. Бохян, М.В. Черных, А.К. Валиев: обзор литературы по теме статьи, редактирование.

Authors' contributions

D.A. Burov: collection and processing of material, statistical data processing, article writing;
 D.I. Fedoseenko: collecting and processing material, article writing;
 N.S. Petrochenko, O.V. Kozlov, A.G. Salkov: collection and processing of material, statistical data processing;
 B.Yu. Bokhyan, M.V. Chernykh, A.K. Valiev: literature review on article topics, editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.А. Буров / D.A. Burov: <https://orcid.org/0000-0002-6232-1702>

Д.И. Федосеенко / D.I. Fedoseenko: <https://orcid.org/0000-0001-5231-9927>

Н.С. Петроченко / N.S. Petrochenko: <https://orcid.org/0000-0001-8814-8381>

О.В. Козлов / O.V. Kozlov: <https://orcid.org/0009-0001-5456-8836>

А.Г. Сальков / A.G. Salkov: <https://orcid.org/0009-0006-0400-3331>

Б.Ю. Бохян / B.Yu. Bokhyan: <https://orcid.org/0000-0002-1396-3434>

М.В. Черных / M.V. Chernykh: <https://orcid.org/0000-0003-4944-4035>

А.К. Валиев / A.K. Valiev: <https://orcid.org/0000-0002-2038-3729>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 23-65-00003).

Funding. The work was carried out with the financial support of the Russian Science Foundation (grant No. 23-65-00003).

Статья поступила: 15.05.2024. **Принята к публикации:** 20.06.2024. **Опубликована онлайн:** 20.01.2025.

Article submitted: 15.05.2024. **Accepted for publication:** 20.06.2024. **Published online:** 20.01.2025.