

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловия	5
Участники издания	7
Список сокращений и условных обозначений	9
Глава 1. Эпидемиология неорганных забрюшинных опухолей. <i>В.В. Черемисов, Г.С. Погосян.</i>	10
Глава 2. Принципы лучевой диагностики. <i>Н.А. Рубцова, А.В. Левшакова, Е.В. Клименко</i>	14
2.1. Планирование обследования у пациентов с забрюшинными опухолями	14
2.2. Компьютерно-томографическая и магнитно-резонансная семиотика внеорганных забрюшинных опухолей	15
2.3. Лучевая семиотика опухолей мышечной ткани	17
2.4. Опухоли нервной ткани	21
2.5. Интраабдоминальный десмоид	22
2.6. Возможности ультразвукового исследования при неорганных забрюшинных опухолях. <i>С.О. Степанов, Л.А. Митина</i>	24
Глава 3. Морфология забрюшинных опухолей. <i>Н.Н. Волченко, В.С. Суркова</i>	33
Глава 4. Системная терапия сарком мягких тканей забрюшинного пространства. <i>А.А. Феденко, М.В. Седова.</i>	51
Глава 5. Лучевая терапия при забрюшинных саркомах. <i>Е.В. Хмелевский, Н.М. Бычкова, Е.А. Денисова</i>	56
Глава 6. Особенности анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств при неорганных забрюшинных новообразованиях. <i>В.Э. Хороненко.</i>	62
Глава 7. Хирургия забрюшинных неорганных опухолей. <i>А.Б. Рябов, Л.А. Ватакмадзе, В.А. Глушко</i>	66
7.1. Планирование операции	66
7.2. Факторы прогноза. <i>И.В. Колобаев</i>	67
7.3. Выбор хирургического доступа. <i>А.Б. Рябов.</i>	69
7.4. Алгоритм хирургического вмешательства неорганных забрюшинных опухолей. <i>А.Б. Рябов.</i>	80
7.5. Принцип блокового удаления первичных забрюшинных опухолей (compartmental resection). <i>В.М. Хомяков</i>	84
7.6. Хирургическое лечение при местном рецидиве забрюшинных опухолей. <i>В.М. Хомяков</i>	87
7.7. Мультивисцеральные резекции. <i>В.М. Хомяков</i>	88
7.8. Осложнения хирургического лечения. <i>В.М. Хомяков</i>	89
7.9. Хирургическое лечение неорганных забрюшинных опухолей в МНИОИ им. П.А. Герцена. <i>А.Б. Рябов, В.М. Хомяков, А.К. Кострыгин, М.П. Макурина</i>	91
7.10. Хирургическое лечение при отдаленных метастазах злокачественных новообразований. <i>В.М. Хомяков</i>	96
7.11. Хирургическая тактика при метастазах в легкие. <i>О.В. Пикин</i>	96
7.12. Резекция печени при метастазах лейомиосаркомы. <i>Р.В. Ищенко</i>	98
Глава 8. Резекция и протезирование магистральных сосудов при удалении неорганных опухолей забрюшинного пространства. <i>А.Б. Рябов, А.К. Кострыгин, В.В. Черемисов, М.П. Макурина</i>	105
8.1. Реконструктивные вмешательства на магистральных артериях. <i>А.Б. Рябов, А.К. Кострыгин, В.В. Черемисов, Л.О. Петров</i>	105
8.2. Реконструктивные вмешательства на нижней полой вене. <i>А.Б. Рябов, А.К. Кострыгин, В.В. Черемисов.</i>	115
Глава 9. Нефросохранные операции при удалении неорганных забрюшинных опухолей. <i>А.В. Чайка, А.Б. Рябов, В.В. Черемисов, О.А. Александров</i>	144
Глава 10. Аутотрансплантация почки в хирургии забрюшинных опухолей. <i>С.В. Арзуманов, Н.В. Поляков, А.Б. Рябов.</i>	159
10.1. Сосудистые показания к аутотрансплантации почки	160
10.2. Урологические показания к аутотрансплантации почки	160
10.3. Онкологические показания к аутотрансплантации почки	160
10.4. Технические особенности выполнения аутотрансплантации	162
Глава 11. Особенности хирургии при разных морфологических вариантах забрюшинных опухолей	169
11.1. Особенности хирургического лечения липосарком забрюшинного пространства. <i>Д.Д. Соболев, А.К. Кострыгин.</i>	169

11.2. Особенности хирургического лечения лейомиосарком забрюшинного пространства. А.Б. Рябов, А.К. Кострыгин, В.М. Хомяков, В.В. Черемисов, М.П. Макурина	176
11.3. Хирургическое лечение пациентов с десмоидными фибромами интраабдоминальной локализации. А.Б. Рябов, Л.А. Вашакмадзе, В.В. Черемисов, А.К. Кострыгин, А.Н. Стецюк	188
11.4. Недифференцированные плеоморфные саркомы. С.А. Аксенов, Д.М. Пугаев, А.Б. Уткина	198
11.5. Солитарная фиброзная опухоль. А.Б. Уткина	207
11.6. Шваннома. А.Б. Уткина	208
11.7. Воспалительная миофибробластическая опухоль. Д.Д. Соболев	210
Заключение	212
Предметный указатель	214

ПРЕДИСЛОВИЯ

Дорогие коллеги!

Хирургия забрюшинных опухолей остается сложнейшим и одновременно интереснейшим разделом в онкохирургии. Это всегда вызов не только для хирурга, но и для всей клиники, так как в лечении таких пациентов принимают участие разные специалисты: анестезиологи, патоморфологи, клинические онкологи, специалисты по лучевой терапии, реабилитологи и многие другие. Очень важно, чтобы работа была слаженной, потому что каждый этап чрезвычайно важен: начиная от планирования хирургического вмешательства до реабилитации пациента.

Забрюшинные опухоли — редкая патология. Среди онкологических заболеваний частота возникновения забрюшинных неорганных опухолей составляет до 0,4%. В связи с этим накопление опыта лечения таких пациентов происходит годами. Сама хирургия высокотехнологична, так как часто выполняются сосудистые реконструкции, а иногда есть необходимость и в аутотрансплантации почки. Кроме того, необходимо осознавать все возможные риски осложнений таких вмешательств.

Московский научно-исследовательский онкологический институт (МНИОИ) им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России располагает одной из самых больших статистик хирургии неорганных забрюшинных опухолей в нашей стране и имеет в своем арсенале все современные технологии.

Приоритетом клиники является хирургия опухолей с инвазией в сосуды, а также нефросохраняющие операции. Целый ряд специальных приемов защищен патентами РФ, а клинический материал неоднократно представлялся на престижных международных конференциях.



Уверен, что прочтение монографии будет полезно с практической точки зрения широкому кругу специалистов. Мы также приглашаем всех коллег посетить наш Центр, чтобы воочию познакомиться с уникальным опытом лечения такой сложной патологии.



*Профессор,
академик РАН
А.Д. Каприн*

Уважаемые коллеги!

Хирургия забрюшинных опухолей относится к одному из сложных разделов абдоминальной онкохирургии, так как наиболее часто приходится оперировать пациентов с большими новообразованиями, вовлекающими соседние анатомические структуры и органы. Такая распространенность онкологического процесса связана с тем, что забрюшинные опухоли растут медленно, не беспокоя пациента долгое время. Первое обращение к специалисту обычно связано с жалобами на увеличение в объеме живота.

Кроме того, при планировании хирургического вмешательства следует учитывать разнообразие патоморфологических форм данных опухолей, различный характер их роста, разную чувствительность к лекарственной и лучевой терапии, а также прогноз заболевания.

Особенностью хирургии является высокий процент повторных хирургических вмешательств по поводу локального рецидива. Каждая повторная операция сложнее предыдущей вследствие спаечного процесса, измененной анатомии и большей вероятности инвазии опухоли в соседние структуры.

Хирургия забрюшинных опухолей очень требовательна. Правильное планирование оперативного вмешательства и выбор хирургического доступа обеспечивают безопасность операции. Хирург должен быть готов к разнообразным видам пластики: сосудистой, желчных путей и кишечной. Владение нефросохранной хирургией чрезвычайно важно, а внедрение технологии аутотрансплантации почки позволяет увеличить радикальность хирургического вмешательства без утраты органа.

Краеугольным вопросом остается определение показаний к операции. Прогнозирование функциональной переносимости вмешательства и анализ онкологическая эффективность чаще всего очень субъективны и основаны на опыте клиники. Поэтому актуальным является объективизация критериев операбельности.

Хирургия забрюшинных опухолей — это удел специализированных центров в связи с редкостью патологии и сложностью всех этапов лечения: лучевой диагностики, интерпретации патоморфологи-



ческого диагноза, выбора консервативной терапии и хирургии.

Мы постарались сделать нашу книгу полезной и лаконичной с точки зрения практической деятельности. Многолетний опыт коллектива отдела торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России уникален. По крупицам накапливался опыт, которым мы готовы щедро делиться с нашими коллегами.

*Заместитель генерального директора по хирургии
ФГБУ «НМИЦ радиологии»
доктор медицинских наук, профессор
А.Б. Рябов*

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized initials and a surname, likely belonging to A.B. Ryabov.

Лучевая терапия при забрюшинных саркомах

Е.В. Хмелевский, Н.М. Бычкова, Е.А. Денисова

Ввиду целого ряда причин, как объективного, так и субъективного характера, лечение забрюшинных сарком (ЗС) никогда не относилось к числу наиболее популярных тем среди радиотерапевтов. И действительно, ЗС отличаются:

- сравнительная редкость — около 0,15% всех злокачественных новообразований;
- большое гистогенетическое разнообразие — наряду с наиболее частыми липосаркомами и лейомиосаркомами это опухоли фиброзного и фиброзно-гистиоцитарного ряда, ангиогенные опухоли, новообразования нейроэктодермальной природы и т.д.;
- чрезвычайно высокая неоднородность по критерию «злокачественность»;
- значительные размеры (в среднем около 15 см в наибольшем измерении), с нередким распространением на соседние органы и структуры: кишечник, почки, печень, крупные сосуды.

Все перечисленное наряду с многообразием вариантов хирургического лечения и его исходов заметно осложняет выработку стандартных радиотерапевтических подходов, требуя максимальной индивидуализации лечебных программ и, соответственно, немалого опыта.

Наконец, бытующее представление о сравнительной радиорезистентности сарком, накладывающееся на необходимость облучения значительных объемов тканей, в лучшем случае лишь граничащих со здоровыми органами и структурами, заставляет скептически относиться к целесообразности лучевой терапии (ЛТ) при ЗС в целом. Эти же причины предельно осложняют как планирование, так и реализацию рандомизированных клинических исследований, призванных уточнить значение лучевой терапии при ЗС.

И тем не менее накопленный к настоящему времени мировой опыт свидетельствует в пользу заметной роли ЛТ при ЗС, и в первую очередь при лечении резектабельных опухолей.

Как уже отмечалось, одной из особенностей ЗС является их гистогенетическое разнообразие, при

том что подавляющее большинство этих опухолей имеет мезенхимальную природу. Наиболее частый гистологический вариант — липосаркома, диагностируемая в 40–50% случаев, делится, в свою очередь, на три подтипа — высокодифференцированный и два недифференцированных: G-1/2 и G-3 (встречаются в соотношении 2:2:1). Если биологическими особенностями липосаркомы являются быстрое локальное прогрессирование (до 20% за первые 2 года и до 40% за 5 лет) и сравнительно низкая частота отдаленных метастазов (около 10% за 5 лет), то вторая по частоте в этой локализации — лейомиосаркома, выявляемая у четверти пациентов, напротив, заметно чаще проявляет себя диссеминацией, нежели локальным прогрессированием [2, 4, 31]. Наряду с любыми недифференцированными опухолями (high-gr.) наихудшим прогнозом отличаются неклассифицируемые саркомы, составляющие 10–15% данной популяции [4, 13]. Значительная исходная локальная распространенность опухолевого процесса остается важнейшей отличительной чертой ЗС. Анализ базы данных SEER (The Surveillance Epidemiology and End Results Program, Программа эпиднадзора, эпидемиологии и конечных результатов Национального института рака) (охватывающей 26% населения США) свидетельствует, что средний размер первично диагностированных в период 2002–2012 гг. опухолей составил 15 см, а распространение на соседние структуры и ткани было обнаружено почти в 40% случаев, тогда как поражение регионарных лимфатических узлов в 10 раз реже — лишь у 4,6% больных, отдаленные метастазы — у 14,6% [4]. С учетом того что резекции в пределах R0 удастся добиться лишь у половины из оперированных [32–34], высокая частота локальных рецидивов, достигающая 60% случаев, и высокая смертность в результате собственно локорегионарного прогрессирования [32, 35, 36] выглядят абсолютно закономерно. Это же определяет и важность поиска более надежных способов именно локального контроля

заболевания, а попытки использования современных вариантов ЛТ при ЗС позволяет считать более чем оправданными.

О сравнительных клинко-радиобиологических особенностях мягкотканых сарком различного гистогенеза известно очень немного. Это связано и с трудностями систематизации редких наблюдений, и с большим разнообразием клинических ситуаций. Так, R. Naas и соавт. (2019), обсуждая перспективы предоперационной лучевой терапии (ПрЛТ) при мягкотканых саркомах, рассматривают гистологический подтип как потенциальный, но не уточненный предиктор радиочувствительности [1]. W. Rhombert выделяет липо-, фибро-, лейомио- и хондросаркомы лишь как «более радиочувствительные», а злокачественные фиброзные гистиоцитомы, синовиальные, нейрогенные и другие редкие типы сарком — как «менее радиочувствительные» [19]. Оценки α/β -соотношения для мягкотканых сарком в целом также весьма противоречивы и колеблются в пределах 0,4–9, а для большинства отдельных гистологических подтипов просто отсутствуют [1, 9, 20, 21].

В связи с уже отмечавшейся сложностью проведения полноценных рандомизированных клинических испытаний к настоящему моменту не существует доказательств эффективности того или иного варианта ЛТ при забрюшинных саркомах уровня IA. Тем не менее опубликованы результаты ряда когортных исследований, выполненных с использованием метода подбора пар (в том числе в варианте PSM — Propensity Score Matching), который по мощности может соответствовать крупным рандомизированным исследованиям и порой обозначается как «псевдорандомизация». В одно из таких исследований, проведенных на основе Национальной клинической онкологической базы данных США (National cancer database, NCDB), включено 9068 пациентов ЗС, из которых 563 получили предоперационную, а 2215 — послеоперационную лучевую терапию [5]. Сравнив каждую из этих групп с отдельно сформированными группами только хирургического лечения, авторы установили, что и ПрЛТ, и послеоперационная ЛТ достоверно повысили и медиану выживаемости, и общую 5-летнюю выживаемость (ОВ). Так, медиана выживаемости для ПрЛТ и только операции составили соответственно 110 и 66 мес, а 5-летняя ОВ — 62 и 54%. Медиана выживаемости при послеоперационной ЛТ и только операции — 89 и 64 мес, а 5-летняя ОВ — 60 и 52% соответственно (во всех случаях отличия были статистически высоко значимыми: $p < 0,0001$). Преимущества ЛТ не проявились лишь при лейомиосаркоме низкой степени злокачественности (Gr-1) и подтвержденном радикальном статусе резекции (R0) [5].

В аналогичном исследовании, включившем данные 8 клиник США из группы изучения сарком, но с заметно меньшим числом наблюдений [56 случаев ПрЛТ и 75 — послеоперационной (ПоЛТ)], отличия также оказались в пользу ЛТ: медиана вы-

живаемости для ПрЛТ и только операции — 77,2 и 39,1 мес, а для послеоперационной лучевой терапии и операции — 76,8 и 72,4 мес, но статистически не значимыми [6]. И, несмотря на 1,5–2-кратное преимущество ЛТ и по критерию безрецидивной выживаемости, авторы заключили, что лучевая терапия достоверно не влияет на результаты лечения ЗС, отмечая лишь тенденцию к повышению выживаемости при ПрЛТ.

Кстати, подобный тип исследования, выполненный сравнительно недавно по материалам NCDB США, продемонстрировал отрицательную роль химиотерапии (ХТ), дополнявшей хирургическое лечение ЗС: медиана выживаемости в результате использования адьювантной ХТ составила 47,8 мес, а после только хирургического лечения — 68,9 мес (при уровне значимости $p=0,017$). Авторы отмечают, что ни при одном неблагоприятном прогностическом факторе ХТ не улучшила результатов хирургического лечения [18].

Следует подчеркнуть, что независимый анализ одной и той же базы данных, проведенный в разное время, может приводить к противоположным результатам. Так, ретроспективное когортное исследование W. Tseng и соавт. [3], выполненное на основе базы данных NCI SEER (National Cancer Institute The Surveillance Epidemiology and End Results Program, Программа эпиднадзора, эпидемиологии и конечных результатов Национального института рака) и включившее 1535 радикально прооперированных в период 1988–2004 гг. больных ЗС, завершилось заключением авторов об отсутствии преимуществ дополнительной ЛТ: трехлетняя ОВ в случае ее проведения (в 80% наблюдений — послеоперационная лучевая терапия) составила 65%, тогда как без нее — 62%. K. Guliano и соавт. [4] изучали данные той же базы SEER, но в когорте 2208 пациентов, оперированных с лучевой терапией или без нее уже в 2002–2012 гг. Результаты многофакторного анализа продемонстрировали статистически значимое повышение ОВ больных, получавших дополнительную ЛТ, в 1,3 раза ($p=0,01$).

Ряд одноцентровых нерандомизированных исследований, выполненных в последнее десятилетие, посвящен оценке влияния современной ЛТ на прогноз ЗС. Статистически значимое улучшение результатов лечения в случае использования пред- или послеоперационной ЛТ продемонстрировали L. Trovik и соавт. [7], B. Turner и соавт. [8], H. Kim и соавт. [12]. В отдельных исследованиях обнаружено преимущество именно предоперационного использования дистанционной ЛТ в сравнении с послеоперационным [8, 10], правда, лишь на уровне тенденции. В то же время брахитерапия и интраоперационная ЛТ, на которые еще недавно возлагались немалые надежды, используются сейчас при ЗС очень редко и с большой осторожностью ввиду высокого риска тяжелых осложнений [37–39].

Появление новых современных технологий дистанционной ЛТ, конечно, не могло не привести

к их применению у больных с ЗС. Сегодня технологии фотонного облучения с модуляцией интенсивности пучка (IMRT, intensity-modulated radiation therapy) рассматриваются уже скорее как рутинные, а не эксклюзивные [10, 12, 15]. Опубликованы и результаты I фазы клинических испытаний ПрЛТ ЗС с эскалацией дозы на зоны высокого риска с помощью модулируемого по интенсивности пучка протонов — IMPТ, свидетельствующие как минимум о высокой локальной эффективности предложенной методики [9].

Небольшой собственный опыт лучевой терапии ЗС подтверждает эффективность современных технологий дистанционного облучения, в том числе и при местно-распространенных формах заболевания. Нами оценены результаты ЛТ 14 больных (9 женщин и 5 мужчин), страдавших ЗС, включая 5 случаев лейомиосаркомы, по 3 липосаркомы и неклассифицируемые саркомы, а также 2 злокачественные фиброзные гистиоцитомы и злокачественную шванному. Высокая степень злокачественности (G3) диагностирована в 11 из 14 случаев, отдаленные метастазы выявлены у 1 пациента, а операбельными были признаны 9 больных, у которых опухоль была удалена в объеме R0 у 5, а еще у 4 (по два) — R1 и R2.

Послеоперационную или самостоятельную 3D-конформную (в 8 случаях) либо IMRT/ViMAT

(Intensity-modulated radiation therapy/Volumetric modulated arc therapy, лучевая терапия с модуляцией интенсивности/ротационная терапия с модуляцией объема излучения) (у 6 пациентов) ЛТ проводили, используя 2 режима фракционирования: 45 Гр за 15 фракций по 3 Гр (5 больных) или 32,5–39 Гр за 5–6 фракций по 6,5 Гр (9 больных). Острая токсичность: тошнота, однократная рвота, слабость или диарея Gr-1 [Группа по разработке лучевой терапии онкологических больных (Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)/EORTC] отмечались у 13 пациентов и Gr-2 — в одном случае. Поздних повреждений Gr>2 не выявлено. Медиана наблюдения составила 52 мес. Двое больных выбыли из-под наблюдения. Среди 12 оставшихся — локальный контроль достигнут у 6 (50%), в том числе у 4 из 8 оперированных. Под наблюдением без признаков прогрессирования на протяжении соответственно 30, 43 и 121 мес остаются трое из четырех пациентов с позитивным краем резекции, включая обоих больных, оперированных в объеме R2. Отдаленные метастазы выявлены в двух случаях, причем в обоих — в сочетании с локальным прогрессированием. Общая четырехлетняя выживаемость у оперированных пациентов составила 69%, а безрецидивная — 43% (рис. 5.1, 5.2).

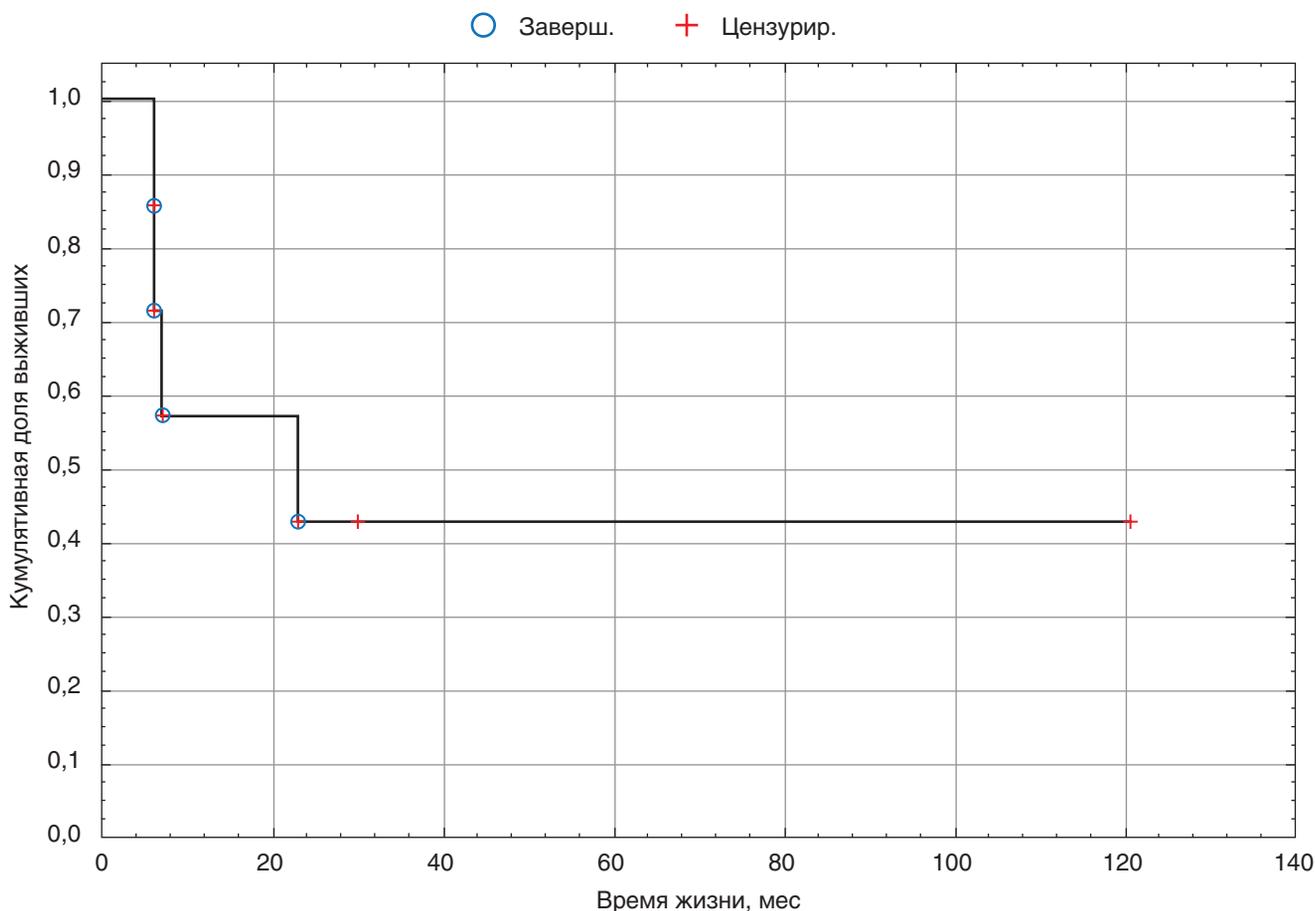


Рис. 5.1. Выживаемость без локального прогрессирования (Каплана–Мейера) больных с забрюшинными саркомами (ЗС) после операции и лучевой терапии (ЛТ)

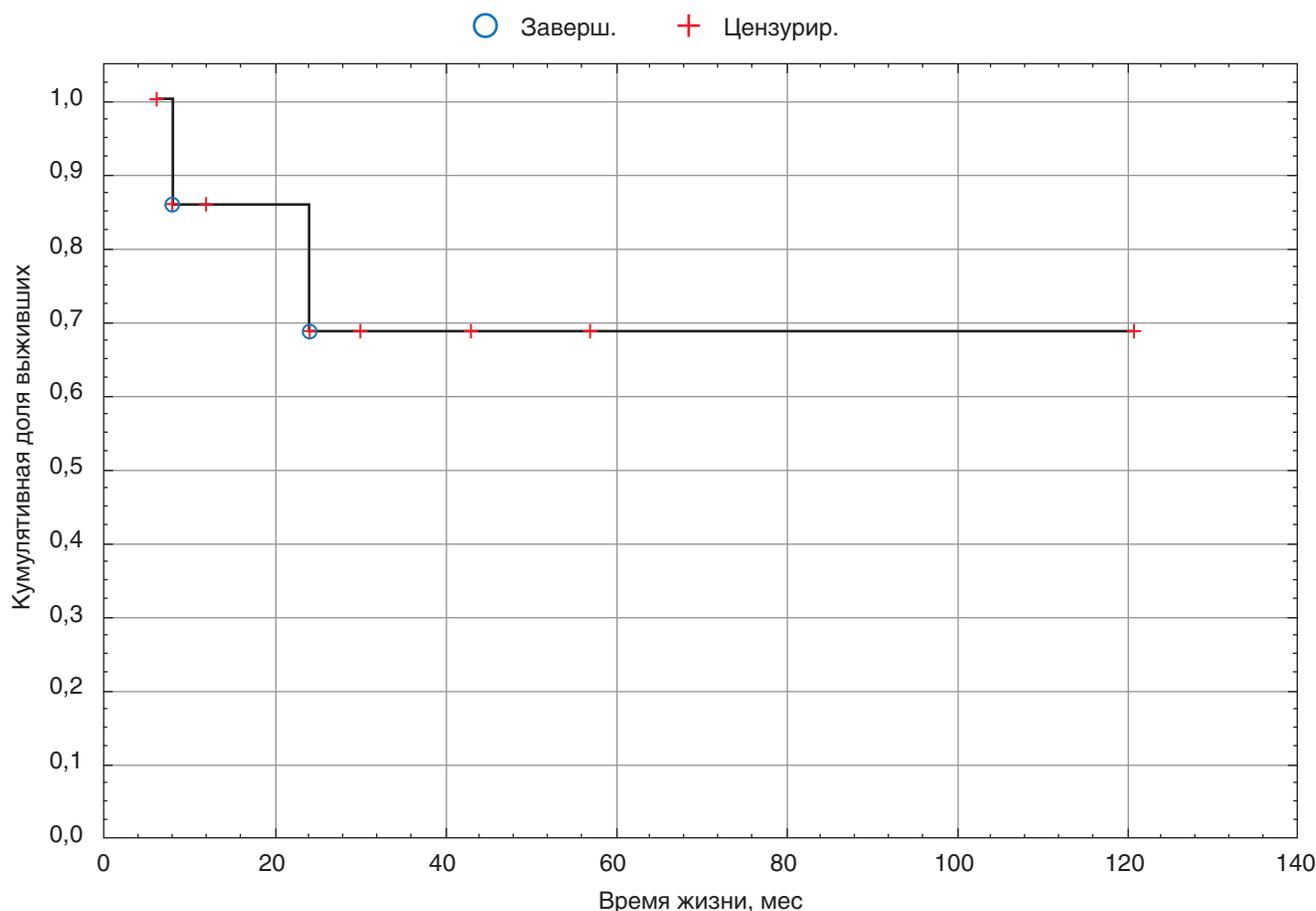


Рис. 5.2. Общая выживаемость (Каплана–Мейера) больных с забрюшинными саркомами (ЗС) после операции и лучевой терапии (ЛТ)

Таким образом, даже среди больных с неудаленной или не полностью удаленной первичной опухолью современная лучевая терапия позволяет добиться как минимум стойкой стабилизации процесса в половине случаев.

Клинических рекомендаций, посвященных лечению собственно ЗС, на сегодняшний момент нет. К примеру, из рекомендаций NCCN 2018 г. эта группа мягкотканых сарком просто исключена (Petersen I. и соавт., 2018). Для прочих локализаций мягкотканых сарком ПрЛТ или послеоперационная лучевая терапия с разовой дозой 1,8–2 Гр и эквивалентной суммарной дозой 50 Гр рекомендуются в случае ожидаемой или состоявшейся резекции в объеме R1 или R2. Дополнительное локальное облучение (boost) зон высокого риска прогрессирования возможно с эквивалентной суммарной дозой 10–16 Гр — при R0, 16–18 Гр — при R1 и 20–26 Гр — при R2. Допускается использование и контактных методов облучения [15]. В то же время к применению брахитерапии и интраоперационной лучевой терапии в качестве самостоятельной радиотерапевтической опции именно при ЗС Американское общество брахитерапевтов призывает относиться крайне осторожно ввиду уже упоминавшегося высокого риска тяжелых (Gr 3–4) осложнений в сравнении с дистанционной ЛТ. Подчеркивают, что особенно высок

риск при облучении верхних отделов забрюшинного пространства [16].

Наконец, опубликованы рекомендации Трансатлантической рабочей группы по забрюшинным саркомам (TARPSWG), посвященные лечению рецидивных ЗС. Авторы полагают, что в случае изолированных рецидивов ЗС возможна ПрЛТ, реализуемая в формате клинического исследования. Более подробные рекомендации отсутствуют [17].

Опираясь на накопленный клинический опыт и современные представления о факторах риска в первую очередь локального прогрессирования заболевания, **показаниями** к проведению дополнительной лучевой терапии при забрюшинных саркомах следует считать: высокий риск или уже реализовавшийся позитивный край резекции (R1–2), а также промежуточную или высокую степень злокачественности (G2–3) любых гистологических подтипов новообразования, за исключением лейомисарком.

Одним из важнейших факторов качественного планирования лучевой терапии опухолей любой локализации является максимально достоверная визуализация мишени. Именно это, по мнению целого ряда специалистов, заставляет предпочесть предоперационное облучение ЗС послеоперационному [7–9, 14]. В подобных случаях GTV (Gross Tumor

Volume, макроскопический объем опухоли) формируется на основе стандартной КТ, дополненной при необходимости данными МРТ в режиме T1 с контрастированием. 4D КТ позволяет сформировать iGTV (internal GTV, Internal Gross Tumor Volume, внутренний макроскопический объем опухоли), учитывающий подвижность мишени. CTV (Clinical Target Volume — клинический объем поражения) рекомендуют последовательно оконтуривать как CTV1 — с отступом от GTV на 1–1,5 см, а в зоне костей, почки и печени — без отступа, и CTV2 — область высокого риска рецидива, определяемую часто совместно с хирургом. Обычно CTV2 включает границу опухоли с задними ретроперитонеальными мышцами, ипсилатеральное паравертебральное пространство, крупные сосуды и оставляемые на месте органы, подозрительные по инвазии [9, 10, 14]. Отступ CTV2 от GTV в «органы и ткани риска» может составлять 5–10 мм [9]. Симметричный отступ PTV (Planning Target Volume — планируемый объем поражения) от CTV1/2 в случае стандартной иммобилизации с помощью вакуумных матрасов или термопластических сеток не требует расстояния более 5 мм [10, 12].

При планировании послеоперационного облучения в объем CTV1 включают ложе опухоли (заднюю границу опухоли и ретроперитонеального пространства), обычно с отступом от зоны «предоперационной GTV» в 1,5–2 см, но в пределах границы костей, с исключением органов, попавших в послеоперационную полость. CTV2 (высокого риска) включает маркированные, по возможности, позитивные границы резекции и зоны, где опухоль тесно прилежала к поясничным мышцам, паравертебральному пространству, крупным сосудам [10, 12]. Отступ PTV от CTV1/2 составляет те же 5 мм, что и в случае ПрЛТ.

Планируемые дозы предоперационного облучения на CTV1 («умеренного риска») — 50 Гр-экв., а на CTV2 («высокого риска») — до 60 Гр-экв. при разовой дозе — 1,8–2 Гр. Для послеоперационного облучения применяется тот же режим фракционирования с эквивалентной суммарной дозой — 50–54 Гр на CTV1 и 60–64 Гр на CTV2. На область R2 возможна эскалация дозы до 70 Гр и выше, но при условии соблюдения дозовых ограничений на здоровые органы и ткани (**табл. 5.1**).

При желании эскалировать разовые дозы следует помнить об отсутствии убедительных оценок α/β -соотношения для мягкотканых сарком. В клинических исследованиях наиболее часто используются величины в диапазоне 4–6 [1, 9]. Окончательный выбор эквивалентной суммарной дозы в подобных случаях будет ограничиваться в первую очередь толерантностью спинномозговых нервов, α/β -соотношение для которых принято оценивать величиной, близкой к 3.

Именно осложнения, связанные с повреждением периферических нервов, оказываются наиболее значимыми при оценке поздней постлучевой токсичности у больных с ЗС. Частота невропатий Gr 3–4 после брахитерапии и интраоперационной лучевой терапии, как уже отмечалось, может достигать 30% случаев. После дистанционной ЛТ они встречаются заметно реже — до 5% случаев [12]. Среди прочих поздних повреждений Gr>3 отмечают единичные случаи стриктур мочеочника и двенадцатиперстной кишки [9, 10]. В структуре острой токсичности преобладают тошнота, рвота, диарея, анорексия, слабость. Их частота может достигать 60–70% случаев, но при слабой или умеренной степени выраженности — Gr 1–2. Частота же изменений уровня Gr>3 обычно не выходит за пределы 5% [7, 9, 10, 12].

Таблица 5.1. Рекомендуемые пределы толерантности нормальных тканей [9, 40]

Орган/структура	Доза	Объем
Желудок	V50 Гр, V55 Гр	≤50% ≤20 см ³
Тонкая кишка	V45 Гр, V55 Гр	≤195 см ³ ≤20 см ³
Толстая кишка	V50 Гр, V60 Гр	≤50% ≤20 см ³
Печень	V25 Гр, V30 Гр	≤50% ≤40%
Почка (обе сохранены)	V18 Гр	≤50%
Почка (одна резецирована)	V20 Гр	≤20% (для сохраненной почки)
Мочеточник	Макс. — 50,4 иГр (для 1,8 Гр/фр.)	
Мочевой пузырь	V65 Гр	≤50%
Спинальный мозг	V60 Гр	<100% сечения
Спинномозговые нервы	Макс. — 70,2 иГр (для 1,8 Гр/фр.)	

Наряду с пред- и послеоперационным воздействием на зону первичной опухоли или ее ложе сегодня при мягкотканых саркомах все активнее применяется самостоятельная паллиативная лучевая терапия, и в первую очередь — стереотаксическое облучение (SBRT, Stereotactic Body Radiation Therapy) легочных метастазов. Используя различные режимы гипофракционирования с дозами 20–50 Гр за 2–10 фракций, удается добиться 90–95% локального контроля с уровнем 5-летней общей выживаемости, достигающим 50% [22–25]. Среди побочных эффектов, диагностируемых примерно у четверти пациентов, большинство составляют пневмониты (10–15% наблюдений), однако могут встречаться и единичные случаи радионекрозов ребер, стриктур пищевода, хронического болевого синдрома [23–25]. Высокая эффективность метода послужила основанием для его включения в рекомендации Трансатлантической рабочей группы по лечению метастатических забрюшинных сарком [26] и NCCN 2019 г.

Метастазирование в скелет мягкотканых сарком — событие весьма редкое, чуть более 2% общего числа выявленных случаев и 17% от числа больных с метастазами [27, 28]. Сведения о лучевой терапии костных метастазов мягкотканых сарком в литературе единичны. Так, А. Levine и соавт., используя технологию SBRT с дозами 20–30 Гр за 1–5 фракций у 10 больных с поражением позвоночника, не добились снижения болевого синдрома лишь у 1 пациента, получив полный эффект в 50% случаев [29]. Наши результаты гипофракционного облучения в дозах 19,6–26 Гр за 3–4 фракции семи больных с преимущественным поражением позвоночника и костей таза подтверждают высокую результативность современной ЛТ и при данной локализации метастазов мягкотканых сарком: общая эффективность составила 100%, а полного стойкого обезболивания удалось добиться у 4 из 7 пациентов.

Обсуждая паллиативную ЛТ, нельзя обойти вниманием уникальный случай абскопального эффекта, наблюдавшийся R. Brennenman и соавт. после локального паллиативного протонного облучения не ле-

ченной ранее первично диссеминированной забрюшинной неклассифицируемой саркомы в дозе 50 Гр за 25 фракций. Отсроченную на 5 мес и сохраняющуюся уже на протяжении 1,5 года полную регрессию не только первичной опухоли, но и морфологически подтвержденных метастазов в забрюшинные и надключичные лимфатические узлы зафиксировали с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) в сочетании с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) [13]. Данный случай свидетельствует о необходимости активного изучения комбинации ЛТ (и адронной терапии в частности) и современных иммунотерапевтических агентов при неоперабельных ЗС. Определение предикторов абскопального эффекта, и в том числе уточнение роли опухоль-ассоциированных лимфоцитов и макрофагов, может иметь здесь ключевое значение [13]. Несомненный интерес представляют и различные варианты сочетания облучения ЗС с таргетными препаратами — ингибиторами ангиогенеза, рецепторов факторов роста, тирозинкиназ: бевацизумабом, сунитинибом, сорafenибом, пазопанибом [1].

Наконец, известно, что наличие «позитивного» края резекции в различных анатомических зонах сопровождается разной частотой рецидивов мягкотканых сарком [30]. Принимая во внимание данный факт, еще одним направлением поиска новых терапевтических подходов к лечению ЗС может стать исследование факторов, влияющих на поведение опухоли в зоне операционной травмы, и в первую очередь — характера и динамики микроокружения опухолевых комплексов. Это направление представляется одним из наиболее перспективных в отношении не только ЗС, но и целого ряда других злокачественных новообразований.

Список литературы

