

6. Gennari L., Azzarelli A., Quagliuolo V. A posterior approach for excision of sacral chordoma // J. Bone and Joint. Surg. 1987; 69-B(4): 565–8.
7. Huth J.F., Dawson E.G., Elber F.R. Abdominosacral resection in malignant tumors of the sacrum. // Am. J. Surg. 1984; 148: 157–61.
8. Localio S.A., Eng K., Coppa G.F. Retrorectal tumors. In: *Anorectal presacral and sacral tumors*. Philadelphia: WB Saunders, 1987: 245–54.
9. MacCarty C.S., Waugh J.M., Mayo C.W., Coventry M.B. The surgical treatment of presacral tumors: A combined problem. Proc. Staff Meet Mayo Clin. 1952; 27: 73–84.
10. McCormick P.C., Post K.D. Surgical Approaches to the sacrum. In: *Surgical Disorders of the Sacrum*. New York, 1994: 257–65.
11. McDonald J., Lane J.M. Surgical approaches to the sacroiliac jo-

- int. In: Sundaresan N., Schmidek H.H., Schiller A.L., Rosenthal D.I., eds. *Tumor of the Spine. Diagnosis and Clinical Management*. Philadelphia, PA, WB Saunders Co, 1990: 426–31.
12. Michel I.A., DeCloedt P. Synchronous abdominal and transsacral approach for excision of sacrococcygeal chordoma. Acta chir Belg 1989; 89:316–19.
13. Tomita K., Tsuchiya H. Total sacrectomy and reconstruction for huge sacral tumors. Spine 1990; 15:1223–27.
14. Simpson A.H.R.W., Porter A., Davis A., Griffin A., McLeod R.S., Bell R.S. Cephalad Sacral Resection with a Combined Extended Iliioinguinal and Posterior Approach. J. Bone and Joint Surg., Mar. 1995. 70-A: 405–411.
15. Sung H.W., Shu W.P., Wang H.M., Yuai S.Y., Tsai Y.B. Surgical treatment of primary tumors of the sacrum. // Clin. Orthop. 1987; 216: 91–98.

© Коллектив авторов, 2003
УДК 616.74-006.3.04-085.849

С.М. Иванов, Б.Ю. Бохян, Н.Н. Петровичев,
Р.М. Карапетян, Г.Н. Мачак, А.В. Назаренко

ТЕРМОРАДИО- И ТЕРМОРАДИОХИМИОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕОПЕРАБЕЛЬНЫМИ САРКОМАМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, НИИ клинической онкологии

SUMMARY

The purpose of this study was to improve treatment outcomes in inoperable soft-tissue sarcomas using preoperative thermoradiotherapy and thermoradiochemotherapy. 175 patients with inoperable soft-tissue sarcomas were divided into 3 groups: Group 1 (57 patients) received preoperative radiotherapy, Group 2 (102 patients) received thermoradiotherapy and Group 3 (16 patients) received thermoradiochemotherapy. Radiotherapy was given by split doses. Irradiation was given at 4 or 5 Gy 2 or 3 times a week to a total tumor dose 30–32 Gy. Local electromagnetic hyperthermia was performed using «Yakhta» apparatus at 915; 460 and 40 MHz. Heating was given 2 times weekly for 60 min. Tumor temperature was maintained at 41–45°C. Group 3 patients (thermoradiochemotherapy) received intra-arterial adriamycin and cisplatin chemotherapy at 3–4 days before thermoradiotherapy. Complete tumor response or a more than 50% tumor regression were achieved in 76 (74,5%) patients from Group 2 and in 13 (81,3%) patients from Group 3, cf. with only 14 (24,6%) patients from Group 1 ($p < 0,0001$). After combined-modality treatment for soft-tissue sarcomas 37±7% of patients from Group 1, 48±6% of patients from Group 2 and 56±1.7% of patients from

Group 3 survived 5 years free from local recurrence. 60±2% of patients from Group 3, 50±7% of patients from Group 2 and 44±8% of patients from Group 1 survived 5 years or more ($p > 0,05$). Local hyperthermia in combination with preoperative radio- and radiochemotherapy increases significantly complete and partial response in soft-tissue sarcomas.

Key words: Inoperable soft-tissue sarcomas, radiotherapy, thermoradiotherapy, local hyperthermia, thermoradiochemotherapy, intraarterial chemotherapy

Цель работы — улучшение результатов лечения больных неоперабельными саркомами мягких тканей с использованием предоперационной терморадииотерапии и терморадииохимиотерапии. 175 больных с неоперабельными саркомами мягких тканей были разделены на 3 группы.

1-я — 57 пациентов получили предоперационную радиотерапию;

2-я — 102 пациента получили терморадииотерапию;

3-я — 16 человек получили терморадииохимиотерапию.

Лучевую терапию проводили расщепленным курсом. На I этапе суммарную очаговую дозу 30–32 Гр (66–70 ЕД ВДФ) подводили разовой очаговой дозой 4 или 5 Гр 2–3 раза в нед. Локальную электромагнитную гипертермию проводили на отечественных аппаратах «Яхта» с частотой колебаний 915; 460 и 40 МГц. Перегревание проводили 2 раза в неделю в течение 60 мин. Температуру в опухоли поддерживали на уровне 41–45°C. Больным 3-й группы (терморадииохимиотерапия), за 3–4 дня до терморадииотерапии проведена внутриартериальная химиотерапия с использованием препаратов адриамицин и цисплатин. Локальная гипертермия достоверно увеличивает частоту полных и частичных регрессий мягкотканых сарком в сочетании с предоперационной лучевой и химиолучевой терапией.

Ключевые слова: *неоперабельные саркомы мягких тканей, радиотерапия, терморрадиотерапия, локальная гипертермия, терморрадиохимиотерапия, внутриартериальная химиотерапия.*

Саркомы мягких тканей встерчаются относительно редко, составляют не более 2% всех злокачественных опухолей человека [3], имеют крайне агрессивное течение, характеризуются частыми рецидивами, ранними отдаленными метастазами и соответственно низкими показателями выживаемости. Многочисленные исследования, основанные на данных многофакторного анализа, указали на зависимость результатов лечения от размеров и степени злокачественности первичной опухоли [13].

До настоящего времени основным методом лечения этих новообразований является их радикальное иссечение [4]. Однако одно хирургическое лечение сарком мягких тканей малоэффективно. Выполнение радикальной операции, вплоть до ампутации, не гарантирует излечения, так как местные рецидивы в этих ситуациях развиваются у 20–30% больных [9]. Кроме того, большие трудности возникают при лечении местно-распространенных сарком мягких тканей, при которых иногда даже невозможно выполнение калечащей операции. Необходимо отметить также, что при нерезектабельных саркомах проведение курабельной лучевой терапии позволяет получить местное излечение у 20–33% пациентов с пятилетней продолжительностью жизни не более 25% [13].

Применяемое комбинированное лечение с использованием предоперационной лучевой терапии позволило увеличить число больных мягкотканными саркомами с выполненными органосохраняющими операциями до 85%, увеличив безрецидивную выживаемость до 70% и снизить частоту местных рецидивов до 10% [6; 10; 14; 15; 16; 17]. Немаловажную роль играют отдаленные метастазы, число которых возрастает по мере увеличения размеров опухоли с умеренной и высокой степенью злокачественности. После радикального удаления опухоли до 60% больных погибают в течение 5 лет от отдаленных метастазов. Проведение неоадьювантной химиотерапии позволяет выявить группу с выраженным патоморфозом, провести профилактические курсы химиотерапии и увеличить продолжительность жизни до 80% [11].

Необходимо отметить, что результаты комбинированного лечения зависят от степени излеченности первичного очага. Дальнейшее улучшение результатов лечения больных мягкотканными саркомами в определенной мере зависит от повышения эффективности лучевого воздействия на эти относительно радиорезистентные новообразования. Определенные надежды возлагаются на локальную электромагнитную гипертермию, применение которой способствует повышению повреждающего действия ионизирующего излучения на опухоль.

В настоящее время стандартом лечения местно-распространенных и высокозлокачественных сарком мягких тканей считается многокомпонентная терапия с включением неоадьювантной лучевой и химиотерапии с последующим оперативным вмешательством.

Среди химиотерапевтических агентов лишь некоторые имеют доказанную эффективность при лечении сарком мягких тканей, из них наиболее часто применяются доксорубицин (эффективность 16–41%) и цисплатин (эффективность 18–38%), ифосфамид, этопозид, дакарбазин и др. При комбинации химиопрепаратов эффективность достигает 40% [5; 12].

Одним из основных положений современной химиотерапии злокачественных опухолей является принцип создания максимально высокой и постоянной концентрации противоопухолевого агента в опухоли с целью достижения наивысшего клинического эффекта при условии сдерживания токсического воздействия цитостатика на ткани больного за счет создания в них минимальных концентраций. Длительные непрерывные инфузии противоопухолевых препаратов в артериальную систему позволяют создать постоянную концентрацию последнего в опухолевой ткани, обеспечить его контакт с опухолевой клеткой на всех стадиях клеточного цикла, уменьшить побочные проявления цитостатической терапии за счет снижения пиковых концентраций лекарства в крови. Использование внутриартериальной инфузионной химиотерапии препаратами адриамицин и платидиам в качестве предоперационной терапии у больных с саркомами мягких тканей конечностей улучшает выживаемость за счет поздних появлений рецидивов и отдаленных метастазов у больных, резистентных к системной химиотерапии [1; 8; 11].

Расширение технических возможностей применения локальной электромагнитной гипертермии позволило значительно расширить показания к перегреванию опухолевых тканей. Начиная с 1980 г. мы используем локальное перегревание мягкотканых сарком с последовательным применением облучения (терморрадиотерапия), а в последние годы терморрадиотерапию проводим в сочетании с длительными внутриартериальными инфузиями антрациклинов и препаратов платины (терморрадиохимиотерапия).

В статье проанализированы результаты лечения 175 больных саркомами мягких тканей, которым первично было невозможно выполнить сохранное оперативное вмешательство. Среди них было 96 (54,9%) мужчин и 79 (45,1%) женщин в возрасте от 15 до 80 лет. Средний возраст 41 год. Все больные были разделены на 3 группы. Больные первой группы (57 пациентов) получили предоперационную радиотерапию, второй группы (102 пациента) — терморрадиотерапию, 3-й группы (16 человек) — терморрадиохимиотерапию.

Во всех группах опухоль локализовалась в основном на конечностях (соответственно у 71,9; 71,6 и 87,5%). У остальных — в зоне туловища и головы-шеи. Размеры новообразования превышали 5 см у 47 (82,5%) больных 1-й группы, 86 (84,3%) пациентов 2-й группы и у 13 (81,2%) больных 3-й группы.

Распределение больных в зависимости от морфологического строения опухоли представлено в табл. 1

Из табл. 1 видно, что в 1-й и 2-й группах липосаркомы встречались у 31,6 и 24,5% пациентов, а в 3-й группе — только у 12,5% больных. У пациентов 3-й группы прео-

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от гистологической формы мягкотканной саркомы

Гистологический тип опухоли	Группа больных					
	1		2		3	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Синовиальная саркома	9	15,8	18	17,6	6	37,5
Липосаркома	18	31,6	25	24,5	2	12,5
Злокачественная фиброзная гистиоцитома	7	12,3	13	12,8	2	12,5
Злокачественная пшаномы	7	12,3	4	3,9	1	6,3
Рабдомиосаркома	4	7,0	10	9,8	3	18,7
Прочие	12	21,0	32	31,4	2	12,5
Итого	57	100	102	100	16	100

бладали синовиальные саркомы (37,5%), рабдомиосаркомы (18,8%). В 1-й и 2-й группах реже наблюдались синовиальные саркомы (15,8 и 17,6%) и рабдомиосаркомы (7,0 и 9,8% соответственно).

Злокачественная фиброзная гистиоцитома во всех трех группах встречалась с одинаковой частотой (12,3, 12,7 и 12,5%). Во всех группах наблюдения (см. табл. 1) присутствуют мягкотканые саркомы, которые относятся к опухолям умеренной и высокой степени злокачественности (G2 и G3). Следует отметить, что в 3-й группе чаще встречалась более радиорезистентная форма — синовиальная саркома. В зависимости от гистопатологической дифференцировки, у 23 (40,4%) пациентов 1-й группы опухоли имели низкую и умеренную степень злокачественности (G1 и G2), у 29 (50,9%) — высокую степень злокачественности (G3) и у пяти (8,8%) больных степень злокачественности не определялась. Во 2-й группе степени злокачественности G1 и G2 определена в 30 (29,4%) случаях, G3 — в 62 (60,8%) случаях и 10 (9,8%) пациентам степень злокачественности определить не удалось. У больных 3-й группы степени злокачественности G1 и G2 встречались в четырех (25,0%) случаях, G3 — в 12 (75,0%) случаях.

У 31 (54,4%) больного 1-й группы была рецидивная опухоль после ранее проведенного оперативного или комбинированного лечения, которое у шести пациентов (19,4%) сочеталось с лучевой терапией в суммарных дозах 30–40 Гр.

Во 2-й группе рецидивные опухоли наблюдались у 46 (45,1%) пациентов, причем у 10 (21,7%) из них лучевая терапия использовалась при первичном лечении.

В 3-й группе аналогичные новообразования встречались у пяти (31,3%) больных, из них у двух (40%) применялось предоперационное лучевое лечение.

Таким образом, можно отметить, что неблагоприятные прогностические факторы (величина опухоли, ее локализация, морфологический тип и степень злокачественности, рецидивный характер течение новообразования) встречались примерно одинаково во всех трех группах.

Лучевую терапию осуществляли на гамма-терапевтических установках и линейных ускорителях с энергией

фотонов 15–18 Мэв. Лечение проводили расщепленным курсом. На I этапе суммарную очаговую дозу 30–32 Гр (66–70 ЕД ВДФ) подводили разовой очаговой дозой 4 или 5 Гр 2–3 раза в нед., а спустя 2–3 нед. оценивали эффект лучевой терапии. Затем больных либо оперировали, либо продолжали их облучение, которое проводили по той же схеме, что и на I этапе. Суммарные очаговые дозы за весь курс колебались в пределах 45–56 Гр (105–117 ЕД ВДФ). Больным 1-й группы (радиотерапия) проводили только лучевую терапию.

У больных 2-й группы (терморрадиотерапия) лучевая терапия проведена в сочетании с локальной электромагнитной гипертермией.

Локальную электромагнитную гипертермию проводили на отечественных аппаратах “Яхта”. В зависимости от глубины залегания опухоли использовали электромагнитные излучения с частотой колебаний 915; 460 и 40 МГц. Перегревание проводили 2 раза в неделю в течение 60 мин. Температуру в опухоли поддерживали на уровне 41–45°C и контролировали игольчатыми термодатчиками длиной 150 мм и диаметром 1–1,2 мм с микроподом на конце. Погрешность измерения колебалась в пределах $\pm 0,1^\circ\text{C}$.

Последовательность сеансов перегревания опухоли и ее облучения осуществляли двумя способами. При первом локальную гипертермию проводили непосредственно перед облучением, при втором она выполнялась спустя 3–4 ч после облучения.

Больным 3-й группы (терморрадиохимиотерапия), за 3–4 дня до терморрадиотерапии проведена внутриартериальная химиотерапия с использованием адриамицина и цисплатина. Причем девяти пациентам проведена 72-часовая внутриартериальная инфузия адриамицина (доксорубицина) 60 мг/м², трем больным в течение 6 ч внутриартериально вводили цисплатин 120 мг/м² и четырем больным чередовали внутриартериальную инфузию адриамицина (доксорубицина) 60 мг/м² — 120 ч и цисплатина 120 мг/м² — 120 ч.

Препараты вводили в регионарную артерию через катетер, установленный на 4–5 см выше ангиографически определяемого проксимального полюса опухоли. Пункцию и катетеризацию бедренной артерии с последующим подведением катетера в регионарную артерию проводили в ангиографическом кабинете, инфузию препаратов — с помощью дозатора лекарственных средств.

Спустя 2–3 нед. после окончания первого этапа радиотерапии, терморрадиотерапии и терморрадиохимиотерапии оценивали эффективность лечения с использованием обычного клинического обследования, ультразвуковой и компьютерной томографии и при необходимости ангиографии. Результаты лечения после I этапа радиотерапии, терморрадиотерапии и терморрадиохимиотерапии представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, полная регрессия и регрессия опухоли более чем на 50% отмечена у 76 (74,5%) больных 2-й группы и у 13 (81,3%) пациентов 3-й группы, а в 1-й группе — только у 14 (24,6%) ($p < 0,0001$). Таким

Таблица 2

Эффективность местного лечения мягкотканых сарком после 1 этапа радиотерапии, терморрадиотерапии и терморрадиохимиотерапии

Группа больных	Степень регрессии опухоли							
	полная		более чем на 50%		менее чем на 50%		продолжающийся рост	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я (n=57)	1	1,8	13	22,8	39	68,4	4	7,0
2-я (n=102)	4	3,9	72	70,6	26	25,5	—	—
3-я (n=16)	1	6,3	12	75,0	3	18,8	—	—

образом, местная противоопухолевая эффективность сочетанного применения гипертермии и ионизирующих излучений достоверно выше, чем одного облучения ($p < 0,0001$). Проведение внутриартериальной химиотерапии за 3–4 дня до терморрадиотерапии позволило увеличить частоту полных и частичных регрессий опухоли по сравнению с одним облучением ($p < 0,0001$), однако при сравнении результатов лечения после терморрадиотерапии и терморрадиохимиотерапии достоверного различия не получено ($p > 0,05$).

Спустя 2–3 нед. после проведенного I этапа лечения 13 (81,3%) больным 3-й группы выполнено оперативное вмешательство, при этом у 11 (68,8%) в органосохраняющем варианте. После предоперационной терморрадиотерапии хирургическое лечение перенесли 62 (60,8%) пациента, из которых 57 (55,9%) выполнены органосохраняющие операции. Из 32 (57,1%) оперированных больных, получивших только предоперационную радиотерапию, органосохраняющая операция выполнена у 19 (33,9%) человек.

Таким образом, в группе предоперационной терморрадиохимиотерапии и терморрадиотерапии число больных с последующими органосохраняющими радикальными операциями оказалось достоверно выше, чем в группе с одной только предоперационной радиотерапией (соответственно $p < 0,05$ и $p < 0,01$).

Для оценки влияния предоперационной радиотерапии, терморрадиотерапии и терморрадиохимиотерапии проведено изучение данных гистологических особенностей мягких тканей после оперативного вмешательства. Количественную оценку гистологических изменений проводили согласно классификации Г.А. Лавниковой [2].

Из 32 оперированных больных 1-й группы после предоперационной радиотерапии, у четырех (12,5%) морфологические изменения отнесены к III–IV степени лучевого патоморфоза. У 60 оперированных больных 2-й группы после предоперационной терморрадиотерапии III–IV степень лечебного патоморфоза отмечена в 35 (58,3%) случаях. После проведения предоперационной терморрадиохимиотерапии у 13 оперированных больных 3-й группы III–IV степень лечебного патоморфоза определена у 7 (53,9%) пациентов. Проведя сравнительный анализ больных 1–3 групп наблюдения, можно отметить, что в группах 2 (терморрадиотерапия) и 3 (терморрадиохимиотерапия) имеется достоверно большее число наблюдений с явлениями лечебного патоморфоза III–IV степеней,

в отличие от 1-й группы только после радиотерапии (соответственно $p < 0,0001$ и $p < 0,05$).

14 больным 1-й и 38 пациентам 2-й групп в связи с невозможностью выполнения радикальной операции или из-за отказа от нее продолжена радиотерапия и терморрадиотерапия до суммарных доз 45–56 Гр (105–117 ЕД ВДФ). После окончания курса консервативного лечения спустя 2–3 нед. оказалось, что частота полных регрессий и регрессий опухоли более 50% после терморрадиотерапии была достоверно выше ($p < 0,01$) (см. табл. 3).

Таблица 3

Эффективность местного лечения мягкотканых сарком после полного курса радиотерапии и терморрадиотерапии

Группа больных	Степень регрессии опухоли							
	полная		более чем на 50%		менее чем на 50%		продолжающийся рост	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я (n=14)	—	—	5	35,7	7	50,0	2	14,3
2-я (n=38)	6	15,8	26	68,4	5	13,2	1	2,6

Анализ отдаленных результатов показал, что 5 лет и более прожили: больные 3-й группы $60 \pm 2\%$, 2-й — $50 \pm 7\%$ и 1-й группы — $44 \pm 8\%$ ($p > 0,05$).

У больных, которым после I этапа комбинированного лечения выполнена радикальная операция, показатели пятилетней продолжительности жизни были выше и составили соответственно $69 \pm 4,9\%$, $60 \pm 7\%$ и $49 \pm 1,1\%$.

Полученные показатели значительно превосходят результаты только хирургического лечения — 5 лет переживают 28% [17], несмотря на то, что во всех трех группах преобладали больные с прогностически неблагоприятными формами (высококкачественными саркомами, размеры которых превышали 5 см).

После самостоятельной терморрадиотерапии больных саркомами мягких тканей 5 лет прожили $51 \pm 9\%$ пациентов, а после моноррадиотерапии — $34 \pm 1,3\%$. Число больных, переживших указанный срок, достоверно выше при сочетании облучения с локальной гипертермией. Аналогичные результаты лучевой терапии больных саркомами мягких тканей были получены и другими исследователями [13; 17].

Полученные результаты консервативного лечения ниже таковых при комбинированной терапии, но они демонстрируют хорошую возможность лечения больных нерезектабельной саркомой мягких тканей.

Необходимо отметить, что после комбинированного лечения больных мягкоткаными саркомами, 5 лет без местных рецидивов заболевания наблюдалось у $37 \pm 7\%$ пациентов 1-й группы, $48 \pm 6\%$ — 2-й, $56 \pm 1,7\%$ — 3-й группы.

Полученные данные свидетельствуют: основным методом лечения больных местнораспространенными саркомами мягких тканей является радикальное оперативное вмешательство, что позволяет улучшить показатели качества жизни больных. Применение предоперационной терморрадио- и терморрадиохимиотерапии позволило

увеличить число больных, которым было бы возможно выполнение органосохраняющей операции в абластичных условиях. Сочетание локальной гипертермии с лучевой и химиолучевой терапией ведет к усилению эффективности последних, не влияя на частоту и характер отдаленных метастазов.

Во всех группах метастазы выявлены в основном в течение первых двух лет. В 1-й группе наблюдения за указанный период у 18 (41,8%) больных выявлены метастазы, при этом у 15 (34,9%) пациентов они локализовались в легких. У больных 2-й группы метастазы встречались в 26 (46,8%) случаях, а у 21 (32,8%) пациентов располагались в легких. Три случая (18,7%) метастазирования выявлено у больных 3-й группы, причем метастатическое поражение легких отмечено в двух случаях. После куративной терморadio- и радиотерапии метастазы встречались с одинаковой частотой — соответственно в 11 (28,9%) и четырех (21,4%) случаях. Аналогичные данные о локализации и частоте метастазов после комбинированного лечения приводятся другими авторами [7; 15].

Следует отметить, что локальная электромагнитная гипертермия, применяемая в сочетании с предоперационной лучевой и химиолучевой терапией, достоверно увеличивает частоту полных и частичных регрессий мягкотканых сарком, приводит к увеличению числа органосохраняющих операций и увеличению продолжительности жизни больных после консервативного лечения. Проведение внутриартериальной инфузии адриамицина и цисплатина за 3–4 дня до предоперационной терморadio- и радиотерапии позволило достоверно увеличить частоту полных и частичных регрессий опухоли, достоверно снизить частоту метастатического поражения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов В.И., Русаков И.Г., Богданова Н.В. Пути повышения эффективности лекарственной терапии злокачественных новообразований // Сов. медицина. 1986. № 6. С. 53–9.
2. Лавникова Г.А., Гош Т.Е., Талалаева А.В. и др. Гистологический метод количественной оценки степени лучевого пов-

реждения опухоли // Мед. радиология. 1978. № 11. С. 6–9.

3. Трапезников Н.Н., Алиев Б.М., Юрьева Т.В. Отдаленные результаты комбинированного лечения местнораспространенных сарком мягких тканей // Вопр. онкол. 1982. С. 20–4.
4. Aupele P., Cuesenier J. Sem. Hop. Paris. – 1984 – N6 – P. 2076.
5. Bramwell V.H.C. The role of chemotherapy in multimodality therapy. Can. J. Surg. 31: 1988. P. 390–96.
6. Chang A.E., Kinsella T., Glatstein T. et al. // J. Clin. Oncol. 1988. V. 6. P. 1491.
7. Edmons J.H., Fleming T.R., Ivins J.C. et al. Ibid. P. 1390.
8. Konya A., Vigvary Z., Mako E., Rahoty P. Neoadjuvant intraarterial chemotherapy for soft tissue sarcomas – 4. Int. Conf. Adv. Reg. Cancer Therapy: ICRCT'89, Berchtesgaden, June 5–7, 1989. Abstr. Wednesday. Trostberg. P. 71.
9. Lawrence T.C., Lichter A.S. Soft tissue sarcomas – Principles and Practice of Radiation Oncology. Eds. C.A. Perez, L.W. Brady – 2nd Ed. Philadelphia. 1992. P. 1399.
10. O'Sullivan B., Davis A., Bell R. et al. Phase III randomized trial of pre-operative versus post-operative radiotherapy in the curative management of extremity soft tissue sarcoma – A Canadian Sarcom Group and NCI Canada Clinical Trials Group Study – Proceedings of 35th Am. Soc. Clin. Onc. 1999. Abstr. 2066.
11. Pezzi C.M., Pollock R.E., Evans H.L. et al. Preoperative Chemotherapy for soft-tissue sarcomas of the extremities. Ann. Surg. 1990. 211. P. 476.
12. Pinedo H.M., Verweij J. The treatment of soft tissue sarcomas with focus on chemotherapy: a review. Radiother. Oncol. 1986. P. 193–205.
13. Slater J.D., Mc Neese M.D., Peters L.J. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 86. V. 12. P. 1729.
14. Suit H.D., Mankin H.J., Wood W.C. et al. // J. Clin. Oncol. 1988. V. 6. P. 854.
15. Suit H.D., Tepper J.E., Mankin H.J. et al. Sarcomas of soft tissue and bone – Clinical Radiation Oncology / Ed. C. Wang. Massachusetts, 1988. P. 331.
16. Suit H.D., Spiro I. Role of radiation in the management of adult patients with sarcoma of soft tissue – Semin. Surg. Oncol. 1994. V. 10. P. 347–56.
17. Tepper J.E., Suit H.D. Cancer (Philad.). 1985. V. 55. P. 2273.