

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2818463

Способ лечения сарком мягких тканей конечностей

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Розенко Людмила Яковлевна (RU), Новикова Инна Арнольдовна (RU), Рогова Татьяна Сергеевна (RU), Сакун Павел Георгиевич (RU), Ващенко Лариса Николаевна (RU), Аушева Татьяна Валерьевна (RU), Вошедский Виталий Игоревич (RU), Командиров Максим Александрович (RU)*

Заявка № 2023116590

Приоритет изобретения 23 июня 2023 г.

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений
Российской Федерации 02 мая 2024 г.

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 23 июня 2043 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61N 5/10 (2023.08)

(21)(22) Заявка: 2023116590, 23.06.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
23.06.2023Дата регистрации:
02.05.2024

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 23.06.2023

(45) Опубликовано: 02.05.2024 Бюл. № 13

Адрес для переписки:

344037, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я Линия, 63,
ФГБУ НМИЦ онкологии МЗ РФ,
мицИшониной О.Г.

(72) Автор(ы):

Розенко Людмила Яковлевна (RU),
Новикова Инна Арнольдовна (RU),
Рогова Татьяна Сергеевна (RU),
Сакун Павел Георгиевич (RU),
Ващенко Лариса Николаевна (RU),
Аушева Татьяна Валерьевна (RU),
Вошедский Виталий Игоревич (RU),
Командиров Максим Александрович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
учреждение "Национальный медицинский
исследовательский центр онкологии"
Министерства здравоохранения Российской
Федерации (RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2438718 C1, 10.01.2012. SU
1474899 A1, 23.12.1990. ДЕНЬГИНА Н. В. и
др. Возможности современной лучевой
терапии в лечении сарком мягких тканей.
Практическая онкология. 2013, том 14, номер
2, стр. 101-111. YOUNG M. R. et al. Volumetric-
modulated arc therapy using multicriteria
optimization for body and extremity sarcoma.
Journal of Applied (см. прод.)

(54) Способ лечения сарком мягких тканей конечностей

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к онкологии и радиотерапии, и может быть использовано для лечения сарком мягких тканей конечностей. Проводят топометрическую спиральную рентгеновскую компьютерную томографию пораженной конечности с использованием системы лазерной навигации, индивидуальных фиксирующих устройств и станции виртуальной симуляции Singo Via. Оконтуривают поля облучения с выведением критических областей из зоны облучения с помощью радиотерапевтического программного

обеспечения с последующим проведением расчета и формированием плана лечения: 3D-планирование с использованием методики VMAT для линейных ускорителей электронов. При этом определение геометрии мишени осуществляют по данным диагностических, топометрических изображений следующим образом: определяют общую протяженность мишени облучения и ее геометрический центр; объем макроскопического объема опухоли - GTV 1, составляющий 50% от общей протяженности мишени, располагают в геометрическом центре; периферические объемы

мишени, располагающиеся симметрично с двух сторон относительно GTV 1, делят на четыре равные части - GTV 2-5. Предписание дозы осуществляют на каждый объем GTV с коэффициентом $\alpha/\beta=4,0$ учитывая подведение дозы за одну фракцию: GTV 1 – 10 Гр, BED = 35 Гр; GTV 2 – 9 Гр, BED = 29,25 Гр; GTV 3 – 7,5 Гр, BED = 21,56 Гр; GTV 4 – 6 Гр, BED= 15 Гр; GTV 5 – 4 Гр, BED = 8 Гр. Затем в течение следующих 24 часов проводят органосохраняющее оперативное вмешательство в объеме фасциально-фуллярного иссечения опухоли. Через 3-4 недели после оперативного лечения при восстановлении тканей послеоперационного ложа проводят послеоперационную лучевую терапию

с сопоставлением и суммированием дозного распределения по объемам облучения в инверсионном, обратном градиенте с учетом биологически эффективной дозы дооперационного облучения и статуса края резекции, доводя суммарную очаговую дозу на ложе опухоли до 66-76 Гр. Применение способа позволяет существенно уменьшить число лучевых осложнений и повреждений мягких тканей конечностей, предупредить развитие или значительно удлинить продолжительность безрецидивного периода за счет заявленного определения геометрии мишеней и заявленных доз. 6 ил., 1 пр.

(56) (продолжение):

Clinical Medical Physics. 2016, Volume 17, Issue 6, Pages 1-458. BARRUS J. et al. Robust VMAT treatment planning for extremity soft tissue sarcomas. Medical Dosimetry. Volume 48, Issue 4, Winter 2023, Pages 256-260.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

A61N 5/10 (2023.08)(21)(22) Application: **2023116590, 23.06.2023**(24) Effective date for property rights:
23.06.2023Registration date:
02.05.2024

Priority:

(22) Date of filing: **23.06.2023**(45) Date of publication: **02.05.2024** Bull. № 13

Mail address:

**344037, g. Rostov-na-Donu, ul. 14-ya Liniya, 63,
FGBU NMITS onkologii MZ RF, mitsIshoninoj
O.G.**

(72) Inventor(s):

**Rozenko Liudmila Iakovlevna (RU),
Novikova Inna Arnoldovna (RU),
Rogova Tatiana Sergeevna (RU),
Sakun Pavel Georgievich (RU),
Vashchenko Larisa Nikolaevna (RU),
Ausheva Tatiana Valerevna (RU),
Voshedskii Vitalii Igorevich (RU),
Komandirov Maksim Aleksandrovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe biudzhethnoe
uchrezhdenie «Natsionalnyi meditsinskii
issledovatel'skii tsentr onkologii» Ministerstva
zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii (RU)****(54) METHOD OF TREATING SOFT TISSUE SARCOMAS OF EXTREMITIES**

(57) Abstract:

FIELD: medicine; oncology; radiotherapy.

SUBSTANCE: invention can be used for treating soft tissue sarcomas of extremities. Topometric spiral X-ray computed tomography of the affected extremity is performed using a laser navigation system, individual fixing devices and a Singo Via virtual simulation station. Radiation fields are delineated with removal of critical areas from the radiation zone using radiotherapeutic software with subsequent calculation and formation of a treatment plan: 3D planning using the VMAT technique for linear electron accelerators. Determination of the target geometry is carried out according to the diagnostic, topometric images as follows: the total length of the irradiation target and its geometric center are determined; volume of macroscopic volume of tumor—GTV 1, which is 50% of total length of target, is located in geometric center; target peripheral volumes located symmetrically on both sides relative to GTV 1 are divided into four equal parts—GTV 2–5. Dose prescription is carried out for each volume of GTV with coefficient $\alpha/\beta=4.0$ taking

into account dose summation per one fraction: GTV 1–10 Gy, BED=35 Gy; GTV 2–9 Gy, BED=29.25 Gy; GTV 3–7.5 Gy, BED=21.56 Gy; GTV 4–6 Gy, BED=15 Gy; GTV 5–4 Gy, BED=8 Gy. Then, within next 24 hours, an organ-preserving surgical intervention is performed in the amount of fascial excision of the tumor. In 3–4 weeks after the surgical treatment, the postoperative bed tissues are restored by the postoperative radiation therapy with matching and summation of dose distribution by volumes of irradiation in inversion, inverse gradient, taking into account biologically effective dose of preoperative irradiation and status of resection edge, bringing the total focal dose on the tumor bed to 66–76 Gy.

EFFECT: use of the method enables to significantly reduce the number of radiation complications and injuries of soft tissues of extremities, preventing the development or considerably prolonging the recurrence-free period due to the declared determination of the target geometry and the declared doses.

1 cl, 6 dwg, 1 ex

Изобретение относится к области медицины, а именно к онкологии и радиотерапии, и может быть использовано в комбинированном лечении первичных сарком мягких тканей верхних и нижних конечностей.

Саркомы мягких тканей (СМТ) – гетерогенная группа злокачественных новообразований, составляющая до 2% от числа всех впервые диагностированных злокачественных новообразований в обеих гендерных группах. Согласно общепринятым стандартам, обязательным этапом лечения является хирургическое радикальное удаление опухоли. Однако при этом практически у каждого второго (т.е., в 50% случаях) в течение 1 года наблюдения возникает рецидив заболевания (см. Roland C.L. Soft tissues tumors of extremity. Surg Clin North Am 2020; 100(3): 669–80). Отсюда важным компонентом лечения является лучевая терапия, проводимая в пред- или послеоперационном периоде.

Согласно клиническим рекомендациям, предпочтительно облучение ложа удаленной опухоли с отступом (в зависимости от степени злокачественности) в 2-5 см от интраоперационной маркировки. Общепринятыми считаются следующие дозы облучения: разовая очаговая доза (РОД) 2 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 50 Гр на область послеоперационного рубца. Затем непосредственно на ложе удаленной опухоли осуществляется локальное лучевое воздействие (буст). При этом учитывается морфологически оцененное состояние краев резекции опухоли: при отрицательном крае резекции дополнительная суммарная доза подводится до уровня 10-16 Гр. При выявленной минимальной остаточной опухоли СОД увеличивается до 16-18 и до 20-26 Гр – при положительном крае резекции (см. Клинические рекомендации «Саркомы мягких тканей», кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: С49. Год утверждения: 2022. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ). При этом к адъювантному лучевому воздействию возможно приступить только после полного восстановления тканей послеоперационного ложа – ориентировочно, через 14-21 день. Несмотря на вышеуказанные подходы к лечению, безрецидивная выживаемость остается низкой: в первые два года рецидив развивается в 80% случаев (см. Байзаков Б.Т., Шунько Е.Л., Арыбжанов Д.Т. Современные взгляды на методы лечения сарком мягких тканей (обзор литературы) // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 1).

При неоадъювантном облучении, проводимом в условиях адекватного планирования схемы облучения, преследуется цель снизить биологический потенциал опухоли, что может способствовать уменьшению риска развития числа локальных рецидивов (см. Zhao, RP, Yu, XL., Zhang, Z. et al. The efficacy of postoperative radiotherapy in localized primary soft tissue sarcoma treated with conservative surgery. Radiat Oncol. 11, 25 (2016). <https://doi.org/10.1186/s13014-016-0605-y>). Однако существенным недостатком предоперационного облучения, по мнению авторов, считается достоверное повышение уровня послеоперационных осложнений в виде несостоятельности послеоперационного рубца, длительного заживления тканей в послеоперационной зоне, которые, по данным исследований, развивались в 30% случаев (см. Lansu J, Groenewegen J, van Coevorden F, van Houdt W, van Akkooi ACJ, van Boven H, et al. Time dependent dynamics of wound complications after preoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcomas. Eur J Surg Oncol. 2019;45(4):684–90; см. Wang D, Zhang Q, Eisenberg BL, Kane JM, Li XA, Lucas D, et al. Significant reduction of late toxicities in patients with extremity sarcoma treated with image-guided radiation therapy to a reduced target volume: results of radiation therapy oncology group RTOG-0630 trial. J Clin Oncol. 2015;33(20):2231–8)).

В последнее время появляется информация о поиске оптимальных вариантов сочетания пред- и послеоперационной лучевой терапии.

ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.И. Петрова опубликованы непосредственные результаты комбинированного лечения пациентов с первичными СМТ, включающего проведение предоперационной стереотаксической лучевой терапии в гипофракционном режиме в объеме: РОД 7Гр на основной объем опухоли с уменьшением дозы до 5Гр на края опухоли за 5 фракций. Определение объемов осуществлялось посредством отступа на 0,5 - 1см внутрь от наружной границы опухоли. Затем проводилось удаление опухоли. Среднее количество дней между окончанием курса предоперационной лучевой терапии и оперативным пособием составляло 19,5 суток (от 8 до 31 дней). Послеоперационная лучевая терапия начиналась, в среднем, через 52,2 дня (от 33 до 99 дней) после операции и проводилась в режиме стандартного облучения компартмента в объеме 25 фракций по 2 Гр (см. Непосредственные результаты комбинированного лечения сарком мягких тканей с использованием стереотаксической лучевой терапии / Г. И. Гафтон, М. А. Эберт, С. Н. Новиков [и др.] // Вопросы онкологии. – 2020. – Т. 66. – № 4. – С. 413-419. – DOI 10.37469/0507-3758-2020-66-4-413-419. – EDN UVLARO).

Недостатком данного способа являются вынужденная отсрочка оперативного вмешательства, что может привести к увеличению размеров опухоли, ее инвазии в окружающие ткани или генерализации процесса; также авторы метода не учитывают дозу, подведенную в предоперационном периоде, при разработке плана послеоперационной лучевой терапии, тем самым создавая риск развития радионекроза, а отступ внутрь от наружной границы опухоли создает риск положительного края резекции.

Техническим результатом настоящего изобретения является разработка способа лечения сарком мягких тканей конечностей, предусматривающего проведение предоперационного облучения, оперативного пособия и послеоперационного этапа лучевого лечения.

Технический результат достигается тем, что определение геометрии мишени осуществляют по данным диагностических, топометрических изображений следующим образом: определяют общую протяженность мишени облучения и ее геометрический центр; объем макроскопического объема опухоли - GTV 1, составляющий 50% от общей протяженности мишени, располагают в геометрическом центре; периферические объемы мишени, располагающиеся симметрично с двух сторон относительно GTV 1, делят на четыре равные части - GTV 2-5, предписание дозы осуществляют на каждый объем GTV по принципу геометрически рассчитанной модуляции интенсивности дозы с коэффициентом $\alpha/\beta=4,0$ учитывая подведение дозы за одну фракцию: GTV 1 – 10 Гр (BED = 35 Гр); GTV 2 – 9 Гр (BED = 29,25 Гр); GTV 3 – 7,5 Гр (BED = 21,56 Гр); GTV 4 – 6 Гр (BED = 15 Гр); GTV 5 – 4 Гр (BED = 8 Гр); затем в течение следующих 24 часов проводят органосохраняющее оперативное вмешательство в объеме фасциально-фулярного иссечения опухоли; через 3-4 недели после оперативного лечения при восстановлении тканей послеоперационного ложа проводят послеоперационную лучевую терапию с сопоставлением и суммированием дозного распределения по объемам облучения в инверсионном (обратном) градиенте с учетом биологически эффективной дозы дооперационного облучения и статуса края резекции, доводя суммарную очаговую дозу на ложе опухоли до 66-76 Гр в соответствии с клиническими рекомендациями ассоциации онкологов России.

Новизмой является то, что данный способ позволит проводить сеанс стереотаксической радиохирургии с геометрически рассчитанной модуляцией интенсивности дозы излучения, включая перифокальную зону, в неоадьювантном режиме с последующим сопоставлением и суммированием дозного распределения по

объемам облучения в инверсионном (обратном) градиенте в послеоперационном периоде.

Для лучшего понимания способа приводим фигуры.

Фигура 1. Определение геометрии мишени в предоперационном периоде.

5 Фигура 2. Предписание и расчет подводимой дозы на этапе послеоперационной лучевой терапии.

Фигура 3 (а, б). Опухоль латеральной поверхности голени.

Фигура 4. Предлучевая подготовка.

10 Фигура 5. Оконтуривание мишени и критических структур при разработке плана в предоперационном этапе:

1: GTV 1 – 10 Гр (BED=35 изоГр – 1 фракция, $\alpha/\beta=4,0$)

2: GTV 2 – 9 Гр (BED=29,25 изоГр – 1 фракция, $\alpha/\beta=4,0$)

3: GTV 3 – 7,5 Гр (BED=21,56 изоГр – 1 фракция, $\alpha/\beta=4,0$)

4: GTV 4 – 6 Гр (BED=15 изоГр – 1 фракция, $\alpha/\beta=4,0$)

15 5: GTV 5 – 4 Гр (BED=8 изоГр – 1 фракция, $\alpha/\beta=4,0$)

Фигура 6. Оконтуривание мишени и критических структур при разработке плана в послеоперационном периоде:

BED CTV 1: 99 Гр (66 Гр) – 35 Гр (10 Гр) = 64 Гр (РОД 2,36 Гр);

BED CTV 2: 99 Гр (66 Гр) – 29,25 Гр (9 Гр) = 69,56 Гр (РОД 2,51 Гр);

20 BED CTV 3: 99 Гр (66 Гр) – 21,5 Гр (7,5 Гр) = 77,31 Гр (РОД 2,71 Гр);

BED CTV 4: 99 Гр (66 Гр) – 15 Гр (6 Гр) = 83,81 Гр (РОД 2,87 Гр);

BED CTV 5: 99 Гр (66 Гр) – 8 Гр (4 Гр) = 90,81 Гр (РОД 3,03).

25 BED CTV surrounded tissues (окружающие ткани с отступом 2-3 см от ложа опухоли для сарком низкой степени злокачественности, или с отступом 5 см для сарком высокой степени злокачественности): 50 изоГр (РОД 2,65 Гр).

Способ выполняется следующим образом.

Каждому пациенту с гистологически верифицированным диагнозом проводят системой лазерной навигации топометрическую спиральную рентгеновскую компьютерную томографию (СРКТ) пораженной конечности с использованием индивидуальных фиксирующих устройств и станции виртуальной симуляции Singo Via. Затем с помощью специализированного радиотерапевтического программного обеспечения (например, Eclips (Varian, США) выполняется оконтуривание поля облучения с выведением критических областей из зоны облучения. Проводится расчет с формированием плана лечения (3D-планирование) для линейных ускорителей электронов.

Определение геометрии мишени осуществляется по данным топометрических изображений следующим образом (см. Фиг. 1):

- определяется общая протяженность мишени облучения и ее геометрический центр;
- объем макроскопического объема опухоли (GTV 1) располагается в геометрическом центре и составляет 50% от общей протяженности мишени;
- оставшиеся объемы мишени (GTV 2-5) (по 25%), располагающиеся симметрично с двух сторон относительно GTV 1, делятся на четыре равные части.

Предписание дозы:

- Предписание дозы осуществляется на каждый объем GTV по принципу геометрически рассчитанной модуляции интенсивности дозы с коэффициентом $\alpha/\beta=4,0$, учитывая подведение дозы за одну фракцию:

о GTV 1 – 10 Гр (BED = 35 Гр);

о GTV 2 – 9 Гр (BED = 29,25 Гр);

о GTV 3 – 7,5 Гр (BED=21,56 Гр);

о GTV 4 – 6 Гр (BED=15 Гр);

о GTV 5 – 4 Гр (BED=8 Гр);

- За пределами GTV внутри общего объема мишени обеспечивается равномерный градиент спада дозы с шагом 20% по геометрически выделенным частям
- За пределами общего объема мишени облучения обеспечивается максимальный градиент спада дозы для защиты окружающей нормальной ткани за счет минимального отступа на PTV.

В течение следующих 24 часов проводится органосохраняющее оперативное вмешательство в объеме фасциально-фуллярного иссечения опухоли.

Послеоперационную лучевую терапию проводят через 3-4 недели после оперативного лечения с учетом полного заживления послеоперационной раны.

Определение геометрии мишени осуществляется вышеописанным способом на основе новых топометрических изображений и переноса облученных объемов от предоперационного этапа.

Предписание дозы (см. Фиг. 2):

- Предписание и расчет подводимой дозы на этапе послеоперационной лучевой терапии выполняется с сопоставлением и суммированием дозного распределения по объемам облучения в инверсионном (обратном) градиенте с учетом биологически эффективной дозы (BED) дооперационного облучения, коэффициента $\alpha/\beta=4,0$, а также статуса краев резекции.

Подводимая на послеоперационном этапе доза выравнивает суммарную очаговую дозу после двух этапов до 66-76 Гр (в зависимости от статуса края резекции), что соответствует клиническим рекомендациям. АОР (Клинические рекомендации «Саркомы мягких тканей», кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: C49. Год утверждения: 2022. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ).

Предлагаемый способ лечения, включающий на первом этапе предоперационное облучение и оперативное пособие, занимает в среднем 18-20 дней (1 день предоперационного облучения + оперативное лечение, проводимое через сутки после лучевой терапии + 15-16 дней послеоперационного наблюдения). Восстановление тканей послеоперационного ложа наступает примерно через 21-28 дней. Длительность послеоперационного курса облучения зависит от варианта фракционирования разовой очаговой дозы и, в среднем, составляет 25-30 дней. Таким образом, весь курс лечения сарком мягких тканей при предлагаемом способе составляет в среднем 78 дней. Для сравнения – способ лечения, выбранный нами как аналог (см. Непосредственные результаты комбинированного лечения сарком мягких тканей с использованием стереотаксической лучевой терапии / Г. И. Гафтон, М. А. Эберт, С. Н. Новиков [и др.] // Вопросы онкологии. – 2020. – Т. 66. – № 4. – С. 413-419. – DOI 10.37469/0507-3758-2020-66-4-413-419. – EDN UVLARO) требует по нашим расчетам около 120 дней, т.е., в 1,5 раза больше.

Приводим пример клинического применения способа.

Пациентка Б., 69 лет, поступила в отделение радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ г. Ростова-на-Дону 24.07.2017 года с диагнозом: (C49.2) Саркома мягких тканей левой голени cG1T₄N₀M₀, стадия I. Кл.гр.2. Из анамнеза: считает себя больной с марта 2017 года, когда стала отмечать рост образования на левой голени. За медицинской помощью не обращалась. В июне 2017 года присоединились жалобы на боли в области опухоли. Обследована по месту жительства, на МРТ левой конечности от 29.06.2017

года выявлена опухоль мягких тканей левой голени 10х17х25 см.

03.07.2017 года пациентка обратилась в ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ г. Ростова-на-Дону и была дообследована. Пересмотр диска МРТ левой голени от 04.07.2017 года. Заключение: МР-картина образования переднего фасциального ложа

5 голени, по структуре саркоматозная опухоль с миксоидным компонентом; распространение образования через дефект фасции голени в область подкожной жировой клетчатки на уровне средней трети диафиза большеберцовой кости. 05.07.2017 выполнена трепан-биопсия новообразования, протокол гистологического анализа: в трепан-биоптате мелкие фрагменты гипоклеточной опухолевой ткани, представленной
10 округлыми и веретеновидными клетками с гиперхромными ядрами, со скудной цитоплазмой. Строма опухоли рыхлая миксоидная с наличием тонкостенных и удлинённых кровеносных капилляров. Морфологическая картина в объеме трепан-биоптатов характерна для миксоидной веретеноклеточной саркомы, вероятнее миксоидной липосаркомы.

15 КТ ОГК от 03.07.2017 – данных за структурные изменения в виде опухолей, метастазов не выявлено.

УЗИ органов брюшной полости и малого таза от 03.07.2017 – диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы киста поджелудочной железы, миома матки.

20 Локальный статус: по латеральной поверхности в мягких тканях левой голени определяется опухоль 13 х 7 см, эластичная, кожа над опухолью напряжена, относительно смещаемая, регионарные лимфоузлы не определяются (см. Фиг. 3, а-б).

Учитывая жалобы, данные анамнеза, объективного статуса, по результатам дополнительного обследования, установлен диагноз: (C49.2) Саркома мягких тканей
25 левой голени cG1T₄N₀M₀, стадия I. Кл. гр. 2. Консилиумом врачей КДО ФГБУ «НМИЦ онкологии» определено: ввиду распространенности процесса рекомендовано проведение предоперационного курса лучевой терапии.

24.07.2017 года проведена предварительная топометрическая подготовка: подобрано индивидуальное фиксирующее устройство - вакуумный матрас для конформной лучевой
30 терапии (см. Фиг. 4), установлены рентгенконтрастные метки, и определен изоцентр с помощью системы лазерной навигации LAP Laser, выполнена топометрическая томография на компьютерном томографе Siemens Somatom, эффективная доза за исследование составила 14,5 мЗв. Выполнена обработка предварительной топометрии на станции виртуальной симуляции Singo Via. С помощью программного обеспечения
35 Eclips (Varian) произведено сегментирование и оконтуривание мишени и критических структур (см. Фиг. 5). Проведены расчет, формирование и верификация плана лечения (3D-планирование) для линейного ускорителя Novalis Tx (Varian).

25.07.2017 проведен сеанс стереотаксической радиохирургии с геометрической модуляцией интенсивности дозы в следующем объеме:

- 40
- о GTV 1 – 10 Гр (BED=35 изоГр),
 - о GTV 2 – 9 Гр (BED=29,25 изоГр),
 - о GTV 3 – 7,5 Гр (BED=21,56 изоГр),
 - о GTV 4 – 6 Гр (BED=15 изоГр),
 - о GTV 5 – 4 Гр (BED=8 изоГр).

45 26.07.2017 (на следующий день после сеанса облучения) в отделении опухолей костей, кожи, мягких тканей и молочной железы было проведено оперативное пособие в виде фасциально-футлярного иссечения опухоли. Интраоперационно: Под ТВА+ИВЛ выполнен фигурный разрез кожи в проекции опухоли мягких тканей левой голени.

Кожные лоскуты отсепарованы в стороны, визуализирована опухоль, поражающая мягкие ткани голени от коленного сустава до нижней трети голени, а именно длинный разгибатель пальцев и разгибатель большого пальца. Опухоль удалена с учетом принципов футлярности с пораженными мышцами. Рана промыта, гемостаз. Выполнена пластика раны местными тканями - образовавшийся дефект укрыт оставшейся передней большеберцовой мышцей, мобилизованными кожными лоскутами. Рана ушита послойно викрилом, швы по Донати на кожу, резиновые выпускники (№2), асептическая повязка.

Послеоперационный период прошел без осложнений, заживление послеоперационной раны осуществлялось первичным натяжением.

Протокол патологоанатомического исследования гистологического материала от 28.07.2017: опухолевый узел с прилежащим кожным лоскутом. Опухоль гипоклеточного строения с кровоизлияниями, окружен псевдокапсулой. Состоит из мелких веретеновидных и звездчатых клеток, лежащих в миксоматозной строме, с наличием тонкостенных и удлинённых кровеносных капилляров, с периваскулярной инвазией и очаговой лимфоцитарной инфильтрацией. Морфологическая картина характерна для low grade миксоидной липосаркомы, G1 по FNCLCC. Отдельно доставленные линии резекции, представленные мышечной и фиброзно-жировой тканью - без признаков опухолевого роста.

09.08.2017 пациентка была выписана из хирургического отделения с клиническим диагнозом (C49.2) Саркома мягких тканей левой голени cG1T₄N₀M₀, pG1T₄N₀M₀, стадия I, после сеанса предоперационной стереотаксической радиохирургии, оперативного лечения. Кл. гр. 2. Рекомендована повторная явка для проведения послеоперационного курса лучевой терапии после полного заживления послеоперационной раны.

Таким образом, курс неoadъювантной терапии занял 2 дня, оперативное лечение с пребыванием на послеоперационной койке – 15 дней.

04.09.2017 (через 26 дней после выписки из хирургического отделения) пациентка повторно обратилась в консультативно-диагностическое отделение ФГБУ НМИЦ онкологии МЗ РФ г. Ростова-на-Дону. Локальный статус: по латеральной поверхности левой голени послеоперационный рубец до 30 см в длину, соответствует срокам оперативного вмешательства, без признаков рецидива или воспаления.

При проведении ПЭТ-КТ всего тела с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой от 11.09.2017: состояние после иссечения опухоли мягких тканей голени, в области оперативного вмешательства дополнительных образований и очагов патологической гиперфиксации ФДГ не выявлено. ПЭТ-данных за неопластический процесс не выявлено.

Консилиумом врачей КДО «НМИЦ онкологии» МЗ РФ было рекомендовано проведение курса послеоперационной лучевой терапии. 13.09.2017 пациентка была госпитализирована в отделение радиотерапии.

13.09.2017 проведена предварительная топометрическая подготовка: подобранно индивидуальное фиксирующее устройство - вакуумный матрас для конформной лучевой терапии, установлены рентгенконтрастные метки, и определен изоцентр с помощью системы лазерной навигации LAP Laser, выполнена топометрическая томография на компьютерном томографе Siemens Somatom, эффективная доза за исследование составила 14,5 мЗв. Выполнена обработка предварительной топометрии на станции виртуальной симуляции Singo Via. С помощью программного обеспечения Eclipse (Varian) произведено сегментирование и оконтуривание мишени и критических структур (см. Фиг. 6). Проведены расчет, формирование и верификация плана лечения (3D-планирование) для линейного ускорителя Novalis Tx (Varian).

В период с 14.09.2017 по 06.10.2017 года был проведен послеоперационный курс

конформной лучевой терапии на линейном ускорителе Novalis Tx (Varian, США) на ложе опухоли и окружающие ткани за 17 фракций со следующими параметрами:

- о BED CTV 1: 99 Гр (66 Гр) – 35 Гр (10 Гр) = 64 Гр (РОД 2,36 Гр),
- о BED CTV 2: 99 Гр (66 Гр) – 29,25 Гр (9 Гр) = 69,56 Гр (РОД 2,51 Гр),
- о BED CTV 3: 99 Гр (66 Гр) – 21,5 Гр (7,5 Гр) = 77,31 Гр (РОД 2,71 Гр),
- о BED CTV 4: 99 Гр (66 Гр) – 15 Гр (6 Гр) = 83,81 Гр (РОД 2,87 Гр),
- о BED CTV 5: 99 Гр (66 Гр) – 8 Гр (4 Гр) = 90,81 Гр (РОД 3,03),
- о BED CTV surrounded tissues (окружающие ткани с отступом 2-3 см от ложа опухоли для сарком низкой степени злокачественности, или с отступом 5 см для сарком высокой степени злокачественности): 50 изоГр (РОД 2,65 Гр).

Курс послеоперационной лучевой терапии составил 25 дней, подводимая на послеоперационном этапе доза составила 66 Гр с учетом выравнивания суммарной очаговой дозы после двух этапов, что соответствует клиническим рекомендациям.

Больная выписана с диагнозом (C49.2) Саркома мягких тканей левой голени cG1T₄N₀M₀, pG1T₄N₀M₀, стадия I, после комбинированного лечения. Кл. гр. 3

В дальнейшем пациентка регулярно наблюдалась в консультативно-диагностическом отделении ФГБУ НМИЦ онкологии. При контрольном ПЭТ-КТ всего тела с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой от 15.08.2022 патологических изменений со стороны головного мозга, органов шеи, грудной клетки не выявлено. Патологических изменений со стороны органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза не выявлено. Дополнительных образований и очагов патологической гиперфиксации ФДГ не выявлено. Локальный статус: на переднебоковой поверхности левой голени атрофичный послеоперационный рубец без признаков локального рецидивирования. Кожа голени нормальной окраски и тургора. Очаговых уплотнений в тканях голени и в зоне послеоперационного рубца не определяется. Регионарные лимфоузлы не увеличены.

На данный момент безрецидивный период составляет более 5 лет. Динамическое наблюдение продолжается.

Технико-экономическая эффективность «Способа лечения сарком мягких тканей конечностей» заключается в возможности существенно уменьшить число лучевых осложнений и повреждений мягких тканей конечностей, предупредить развитие или значительно удлинить продолжительность безрецидивного периода, что способствует увеличению продолжительности и улучшению качества жизни больных с этой онкологической патологией. Немаловажным положительным моментом является его воспроизводимость и значительное, более чем в 1,5 раза, сокращение сроков госпитализации пациентов, обеспечивающее уменьшение финансовой нагрузки для лечебного учреждения.

(57) Формула изобретения

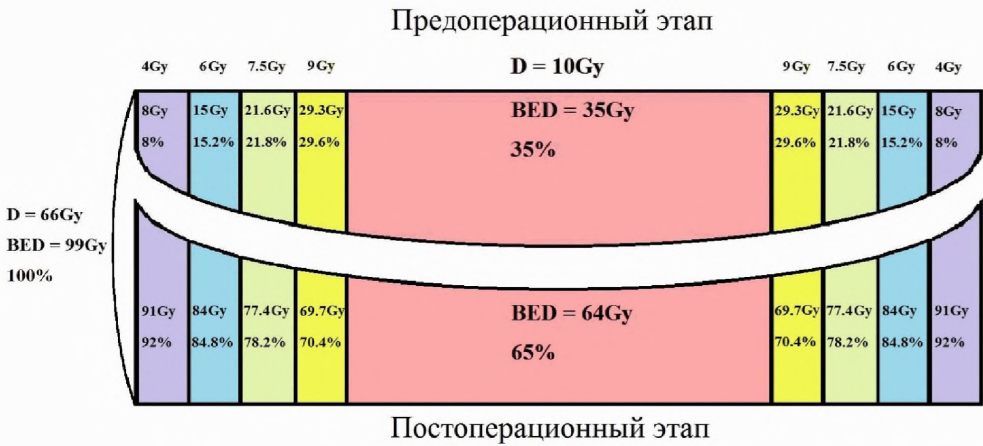
Способ лечения сарком мягких тканей конечностей, включающий проведение топометрической спиральной рентгеновской компьютерной томографии пораженной конечности с использованием системы лазерной навигации, индивидуальных фиксирующих устройств и станции виртуальной симуляции Singo Via, оконтуривание поля облучения с выведением критических областей из зоны облучения с помощью радиотерапевтического программного обеспечения с последующим проведением расчета и формированием плана лечения: 3D-планирование с использованием методики VMAT для линейных ускорителей электронов, отличающийся тем, что определение геометрии мишени осуществляют по данным диагностических, топометрических изображений следующим образом: определяют общую протяженность мишени

облучения и ее геометрический центр; объем макроскопического объема опухоли - GTV 1, составляющий 50% от общей протяженности мишени, располагают в геометрическом центре; периферические объемы мишени, располагающиеся симметрично с двух сторон относительно GTV 1, делят на четыре равные части - GTV 2-5, предписание дозы осуществляют на каждый объем GTV с коэффициентом $\alpha/\beta=4,0$ учитывая подведение дозы за одну фракцию: GTV 1 – 10 Гр, BED = 35 Гр; GTV 2 – 9 Гр, BED = 29,25 Гр; GTV 3 – 7,5 Гр, BED = 21,56 Гр; GTV 4 – 6 Гр, BED= 15 Гр; GTV 5 – 4 Гр, BED = 8 Гр; затем в течение следующих 24 часов проводят органосохраняющее оперативное вмешательство в объеме фасциально-футлярного иссечения опухоли; через 3-4 недели после оперативного лечения при восстановлении тканей послеоперационного ложа проводят послеоперационную лучевую терапию с сопоставлением и суммированием дозного распределения по объемам облучения в инверсионном, обратном градиенте с учетом биологически эффективной дозы дооперационного облучения и статуса края резекции, доводя суммарную очаговую дозу на ложе опухоли до 66-76 Гр.

1



Фиг. 1

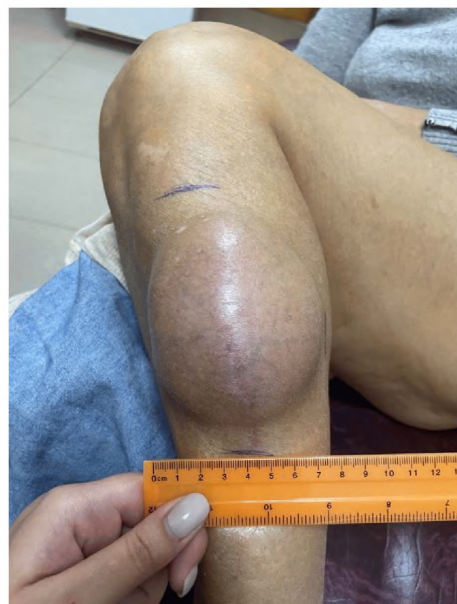


Фиг. 2

2



а

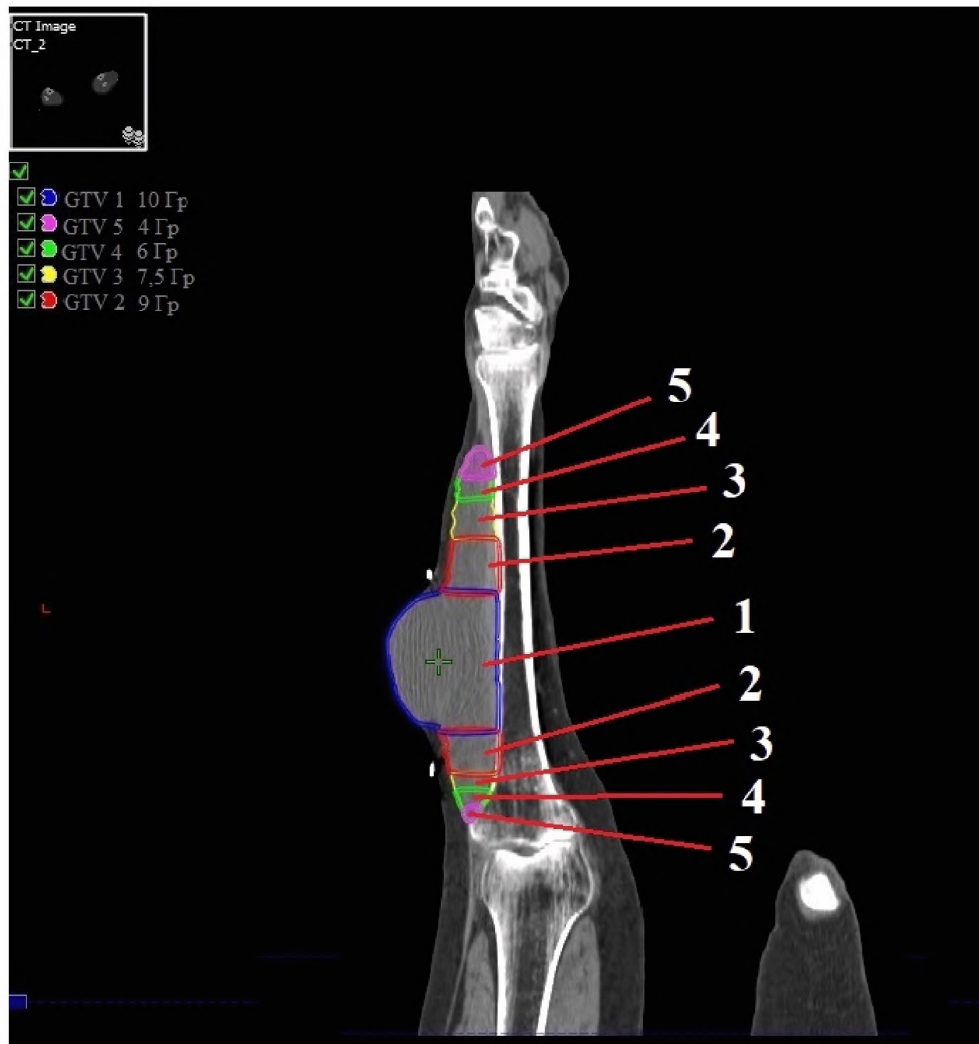


б

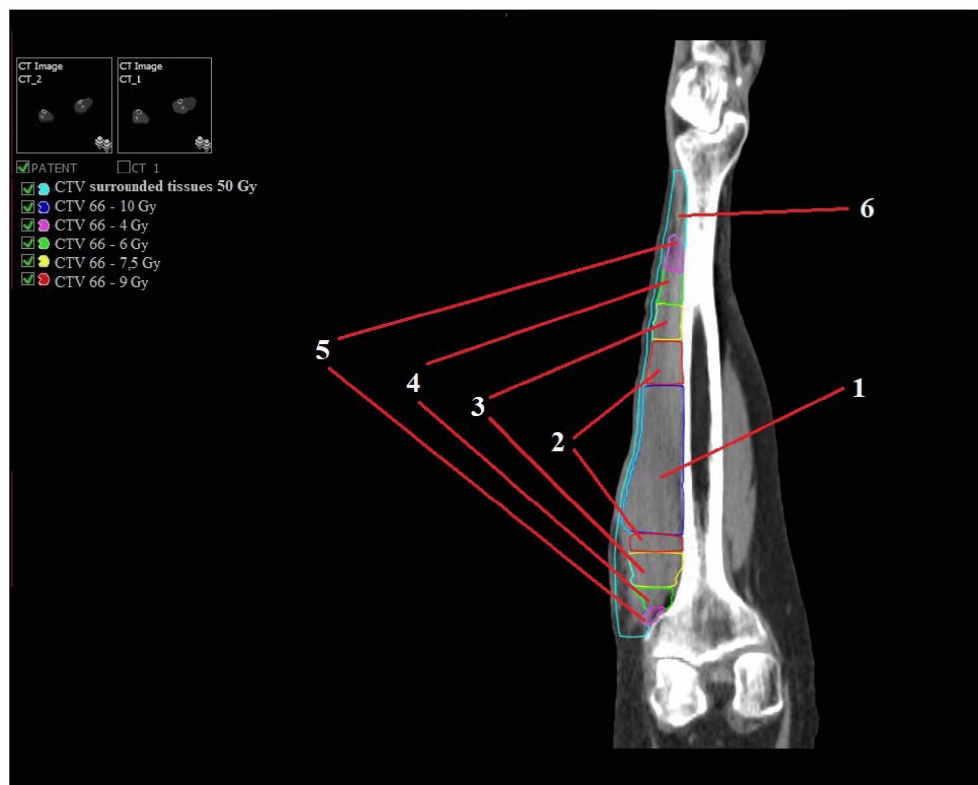
Фиг. 3



Фиг. 4



Фиг. 5



Фиг. 6