

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco635447>

Стереотаксическая лучевая терапия остаточной опухоли после хирургического удаления хондросаркомы: клинический случай

Д.В. Черняев^{1, 2}, В.А. Козин^{1, 2}, Р.А. Зуков^{1, 2}¹ Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия;² Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского, Красноярск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Лечение хондросаркомы (ХС) представляет собой сложную задачу ввиду редкости данной опухоли, особенностей течения заболевания и вариативности её локализации. Классическое хирургическое удаление злокачественного новообразования не всегда возможно, тем более в полном объёме, ввиду расположения опухоли вблизи таких жизненно важных структур, как спинной мозг, а низкая чувствительность клеток к химиотерапии и лучевой терапии ограничивает лечебные опции и ухудшает прогноз для пациента. Указанные особенности приводят к высоким показателям местных рецидивов, частота которых достигает 58%. Особое внимание привлекает современное высокодозное облучение ХС методом стереотаксической лучевой терапии, которая позволяет преодолеть порог радиорезистентности злокачественных клеток и обеспечивает радикализм лечения.

Описание клинического случая. Больная с диагнозом ХС Th12 получила хирургическое лечение в объёме ламинэктомии Th11–12, удаления экстраинтрадурального экстрamedулярного новообразования передней поверхности дурального мешка. По результатам магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением через 2 мес. от даты операции диагностирована остаточная опухоль, отмечалось клиническое ухудшение состояния пациентки. Проведено облучение ложа опухоли с рецидивом в разовой дозе 9 Гр ежедневно до суммарной дозы 45 Гр (116 изогр). Спустя 5 мес после лучевой терапии отмечается клиническое улучшение, уменьшение болей по Визуальной аналоговой шкале, доза опиоидных анальгетиков снижена, объективно по данным магнитно-резонансной томографии стабилизация заболевания, а через 13 мес. зарегистрировано уменьшение размеров образования.

Заключение. Проведение стереотаксической лучевой терапии остаточной опухоли после хирургического удаления ХС позволило стабилизировать общее состояние больной, уменьшить дозу опиоидных анальгетиков, улучшить качество жизни, добиться частичной регрессии опухоли и длительной ремиссии заболевания.

Ключевые слова: хондросаркома; остаточная опухоль; стереотаксическая лучевая терапия; позвоночник.

Как цитировать:

Черняев Д.В., Козин В.А., Зуков Р.А. Стереотаксическая лучевая терапия остаточной опухоли после хирургического удаления хондросаркомы: Клинический случай // Российский онкологический журнал. 2024. Т. 29, № 4. С. 358–366. DOI: <https://doi.org/10.17816/onco635447>

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco635447>

Stereotactic Radiotherapy for Residual Tumor after Chondrosarcoma Surgery: Clinical Case

Denis V. Chernyaev^{1, 2}, Valery A. Kozin^{1, 2}, Ruslan A. Zukov^{1, 2}¹ Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;² Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary named after A.I. Kryzhanovsky, Krasnoyarsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The treatment of chondrosarcoma can be challenging due to the rarity of the tumor, the characteristics of the disease progression, and the variability of its anatomical location. Surgical resection of the tumor is not always feasible, particularly complete resection, due to its proximity to vital organs such as the spinal cord. The low cell sensitivity to chemotherapy and radiotherapy further limits treatment options and poses a poor prognosis. These factors contribute to a high incidence of local relapses, with their frequency reaching 58%. Particular emphasis is hereby placed on the recent advancements in high-dose chondrosarcoma irradiation using stereotactic radiotherapy, a technique that has been demonstrated to effectively overcome the radioresistance exhibited by malignant cells and thereby ensure the comprehensive eradication of the tumor.

DESCRIPTION OF CLINICAL CASE: A female patient diagnosed with chondrosarcoma Th12 underwent Th11–12 laminectomy with the removal of an extratradural extramedullary tumor located on the anterior surface of the dural sac. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging revealed a residual tumor two months post-surgery, accompanied by a clinical progression. The relapsed tumor bed was irradiated in a single dose of 9 Gy daily to a total dose of 45 Gy (116 Gy). Five months after the initiation of radiotherapy, a clinical improvement was observed, as evidenced by a decrease in pain on a visual analog scale. Furthermore, the dose of opioid analgesics was reduced. Objectively, based on magnetic resonance imaging findings, the disease stabilized. At the 13-month follow-up, a decrease in the lesion size was documented.

CONCLUSIONS: Stereotactic radiotherapy for residual tumor following chondrosarcoma surgery has been demonstrated to stabilize the patient's overall condition, reduce the necessity for opioid analgesics, enhance the patient's quality of life, achieve partial regression of the tumor, and attain long-term disease remission.

Keywords: chondrosarcoma; residual tumor; stereotactic radiotherapy; spine; SRT.

To cite this article:

Chernyaev DV, Zukov RA, Kozin VA. Stereotactic Radiotherapy for Residual Tumor after Chondrosarcoma Surgery: Clinical Case. *Russian Journal of Oncology*. 2024;29(4):358–366. DOI: <https://doi.org/10.17816/onco635447>

ОБОСНОВАНИЕ

На долю первичных опухолей костей скелета приходится 0,001% всех злокачественных новообразований, при этом второй по частоте встречаемости разновидностью данной нозологии является хондросаркома (ХС) — 20–27% [1–3]. Чаще всего ХС возникает в длинных костях скелета или тазу, однако в 6,5–10% случаев может быть локализована в позвоночнике, что сопровождается неврологической дисфункцией, которая клинически проявляется от корешковой боли до паралича, в зависимости от степени сдавливания опухолевой массой нервных корешков и/или спинного мозга [4]. Течение заболевания, вариант лечения и прогноз зависят от степени дифференцировки опухоли, которая варьирует от лёгкой (G1) до тяжёлой (G3), а также расположения опухоли и доступности для хирургического лечения. При небольших размерах высокодифференцированных ХС возможно выполнение радикального оперативного вмешательства в объёме экскохлеации опухоли с обязательной обработкой полости локальными адъювантами [бор (механический), спирт 96% и т.д.] [1], однако выполнение полной резекции опухолей позвоночника технически сложно из-за вариативности анатомии и близости к жизненно важным органам, таким как спинной мозг. Это приводит к высоким показателям местных рецидивов, частота которых варьирует от 20 до 58% [5–7]. Выбор лечения усложняет низкая чувствительность ХС к химиотерапии (ХТ) и лучевой терапии (ЛТ), поэтому решение о проведении облучения должно приниматься только на консилиуме. Предпочтение отдаётся стереотаксической радиохирургии (SRS) и стереотаксической ЛТ (SRT), принцип которых основан на подведении крупных аблативных доз ионизирующего излучения за одну или несколько фракций, что позволяет преодолеть радиорезистентность опухоли. Так, для ХС соотношение α/β , принятое 2,45 Гр [8], обосновывает необходимость применения крупного фракционирования и позволяет прогнозировать лучший исход по сравнению с конвенциональным облучением. В свою очередь, протонная ЛТ (PRT) и облучение тяжёлыми ионами углерода (CIRT) является наилучшим вариантом лечения для ХС вблизи критических структур, таких как спинной мозг. Однако высокая стоимость аппаратуры на сегодняшний день приводит к малодоступности данного вида облучения, так в России имеется лишь 4 протонные установки и ни одного ускорителя ионов углерода [9].

Приведённый клинический случай демонстрирует сложность лечения такой редкой опухоли, как ХС позвоночника, а также описывает алгоритм принятия решений и эффективность SRT на линейных ускорителях электронов для достижения длительной ремиссии у пациента после нерадикального хирургического лечения.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

О пациенте

Пациент Т., 75 лет, в анамнезе выполнялось удаление менинготелеоматозной арахноэндотелиомы на уровне Th6–Th7 от 13.07.1988. С 2019 г. стала отмечать слабость и болевые ощущения в правой ноге, симптомы со временем нарастали. 22.12.2020 госпитализирована в Красноярскую межрайонную клиническую больницу скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича с диагнозом «коронавирусная инфекция средней тяжести», в ходе обследований на компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки обнаружена литическая деструкция тела Th12. После разрешения COVID-19-ассоциированной пневмонии выписана с подозрением на местный рецидив опухоли. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) позвоночника с внутривенным контрастным усилением выявлено интрадуральное экстрамедуллярное объёмное образование грудного отдела позвоночника на уровне Th12 позвонка размерами 1,7×2,3×2,3 см с распространением в правое фораминальное отверстие, деструкция позвонка, деформация и компрессия спинного мозга (рис. 1). 15.11.2022 в Красноярской межрайонной клинической больнице скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича нейрохирургами выполнена ламинэктомия Th11–12, удаление экстраинтрадурального экстрамедуллярного новообразования передней поверхности дурального мешка, опухоль проросла в твёрдую мозговую оболочку конуса спинного мозга. По результатам иммуногистохимического исследования операционного материала диагностирована ХС высокой степени дифференцировки (G1), материал дополнительно пересмотрен в патологоанатомическом отделении Научного медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина, диагноз подтверждён. На контрольной послеоперационной МРТ с контрастированием образование в Th12 не визуализируется, участков накопления парамагнетика не выявлено (рис. 1).

Клинически с ноября 2022 г. по январь 2023 г. отмечалась отрицательная динамика в виде усиления нижнего парапареза от лёгкого до умеренного, субъективно больную беспокоила боль в правой половине спины с иррадиацией в правую ногу (сила боли по Визуальной аналоговой шкале — 70–80%), сон не более 2–3 ч на фоне приёма нестероидных противовоспалительных препаратов, слабость, снижение аппетита, покалывание в ногах, самостоятельно передвигалась с трудом, в сопровождении родственников. По результатам МРТ-исследования через 2 мес. от даты операции (январь 2023 г.) в теле Th12, по задней поверхности, определяется образование размерами 1,6×1,1 см, распространяющееся в просвет позвоночного канала, с компрессией прилежащего сегмента спинного мозга, после введения контрастного препарата определяется

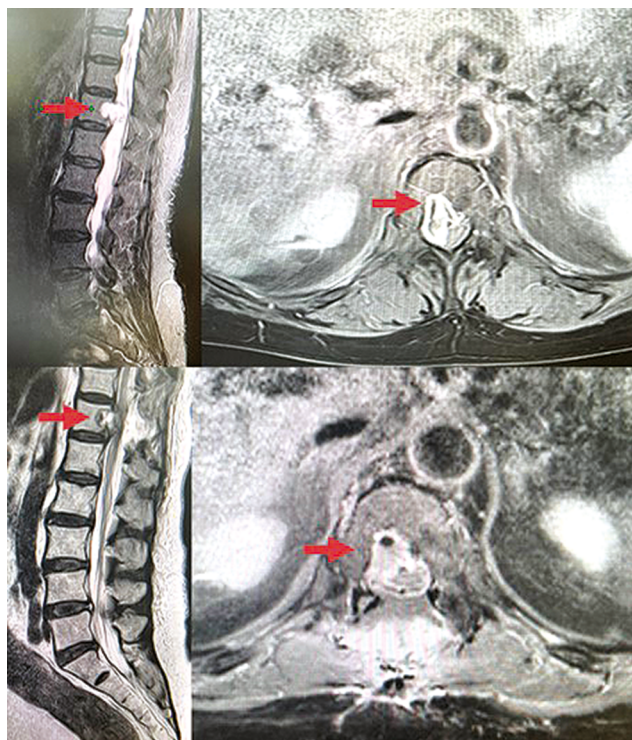


Рис. 1. МРТ позвоночника, режим T1. Верхний рисунок — до операции (опухоль в Th12). Нижнее фото — после операции (образование не визуализируется).

Fig. 1. MRI of the spine, T1 mode. The top picture is before surgery (tumor in Th12). The bottom photo is after the operation (the formation is not visualized).

слабое, неравномерное повышение МР-сигнала от указанного образования, вероятнее всего, остаточная опухоль (рис. 2).

Предварительный диагноз

Указанное образование расценено как остаточная опухоль ХС, проведена телемедицинская консультация

с Научным медицинским исследовательским центром онкологии им. Н.Н. Блохина. Учитывая отсутствие признаков сдавления спинного мозга, повторное оперативное лечение не показано, от протонной ЛТ больная категорически отказалась ввиду удалённости центра и соматического статуса, принято решение о проведении фотонной ЛТ на область первичной опухоли в Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере им. А.И. Крыжановского.

Динамика и исходы

В конце марта 2023 г. больная поступила в дневной стационар радиотерапии, на контрольной МРТ в теле Th12, по задней поверхности, сохраняется образование размерами 1,5×1,2 см, распространяющееся в просвет позвоночного канала, без признаков компрессии спинного мозга (см. рис. 2). Субъективно пациентка отмечает слабость в правой ноге и дискомфорт в области мягких тканей живота и спины справа, покалывающие ощущения в правой ноге, боли в правой ноге, слабость, утомляемость, самостоятельно передвигается с трудом, только с помощью родственников. Принимает опиоидный анальгетик трамадол до 400 мг в сутки.

Проведена КТ-топометрия в положении лежа на животе с фиксацией головы и стоп больной с шагом 5 мм. После оконтуривания зон облучения и дозиметрии (рис. 3) совместно с Научным медицинским исследовательским центром онкологии им. Н.И. Блохина принято решение о выполнении курса стереотаксической радиотерапии на остаточную опухоль Th12. Облучение в разовой дозе 9 Гр № 5 ежедневно до суммарной дозы 45 Гр, что соответствует 116 изоГр при пересчёте по линейно-квадратичной модели (ЛКМ) с α/β 2,45 Гр. Облучение проводили в дневном стационаре на линейном ускорителе электронов Varian TrueBeam в режиме модулированной по интенсивности арк-терапии (VMAT). Отступ от GTV до PTV составил 0,3 см, D_{max} на спинной мозг составил

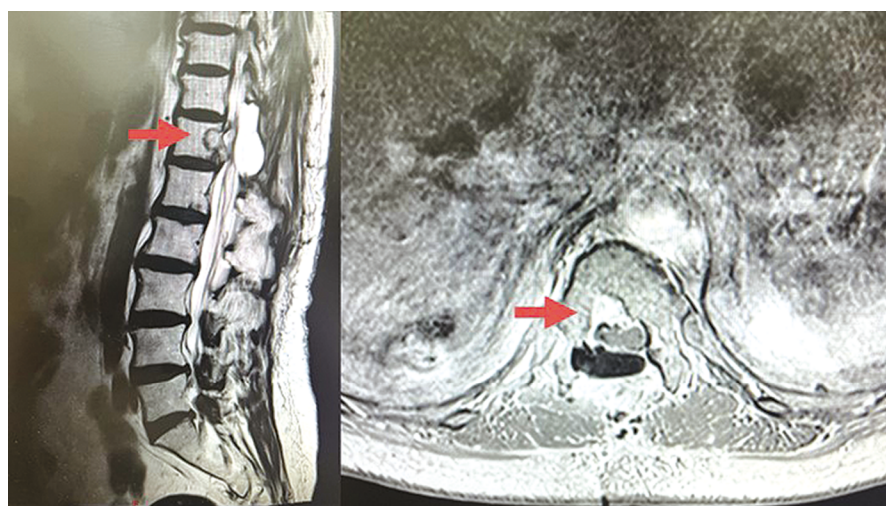


Рис. 2. МРТ позвоночника через 2 мес. после операции, режим T1 (остаточная опухоль в Th12).

Fig. 2. MRI of the spine 2 months after surgery, T1 mode (residual tumor in Th12).

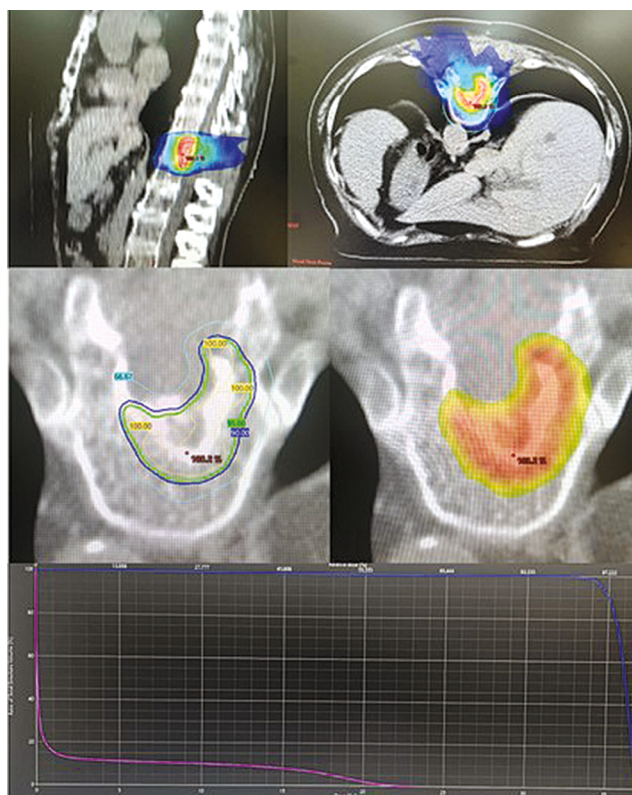


Рис. 3. Распределение дозы в объёме облучения. Гистограмма доза-объём (DVH), спинной мозг (нижняя кривая, розовый цвет) и PTV (верхняя кривая, синий цвет).

Fig. 3. Dose distribution in the radiation volume. Dose-volume (DVH) histogram, spinal cord (lower curve, pink) and PTV (upper curve, blue).

23,16 Гр, D 0,15 см³ равен 21 Гр. Позиционирование мишени облучения выполнялось ежедневно с применением КТ конусным пучком (СВСТ). Больная выписана на 5-й день от начала ДЛТ (день последней фракции), нежелательных явлений не отмечалось.

При контрольном МРТ-исследовании в сентябре 2023 г. (спустя 5 мес. после проведения SRT) в теле Th12 позвонка, в центральных отделах, с распространением по дорзальной поверхности, сохраняется образование прежних размеров, 1,5×1,2 см, также частично пролабирующее в просвет позвоночного канала с умеренной компрессией прилежащих отделов дурального мешка и его содержимого (рис. 4). Клинически больная отмечала снижение болевого синдрома в правой половине спины и правой ноге, сила боли по Визуальной аналоговой шкале — 50–60%, сон не прерывается, доза опиоидных анальгетиков снижена до 50–100 мг трамадола в сутки (1–2 таблетки), передвигается самостоятельно, без помощи родственников.

На очередном МРТ-исследовании в мае 2024 г. (через 13 мес. после проведения SRT) в теле Th12, по задней поверхности, сохраняется образование, распространяющееся в просвет позвоночного канала, размерами 1,3×1,0 см (ранее 1,5×1,2 см), с диффузным неравномерным накоплением контрастного вещества и умеренной компрессией дурального мешка, признаки местного рецидива и/или прогрессирования заболевания отсутствуют, клинически больная стабильна (рис. 4).

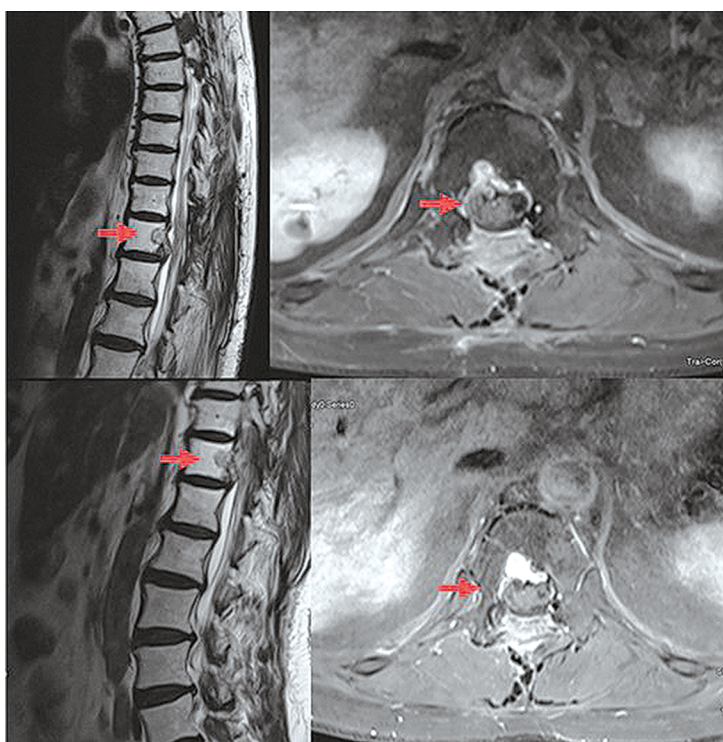


Рис. 4. МРТ позвоночника, режим T1. Верхнее фото — через 5 мес. после стереотаксической лучевой терапии (стабилизация). Нижнее фото — через 13 мес. после стереотаксической лучевой терапии, режим T1 (стабилизация).

Fig. 4. MRI of the spine, T1 mode. The top photo is 5 months after stereotactic radiation therapy (stabilization). The lower photo is 13 months after stereotactic radiation therapy, T1 mode (stabilization).

Прогноз

В настоящее время больная продолжает динамическое наблюдение в Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере им. А.И. Крыжановского, клинически отрицательной динамики не описывает, инструментальных данных за рецидив или прогрессирование также не отмечается, прогноз благоприятный, учитывая низкую степень злокачественности опухоли (G1) и объём проведённого лечения.

Временная шкала

Суммируя описанные ключевые события клинического случая с использованием шкалы времени, мы расположили их в хронологическом порядке (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

ХС — это злокачественная опухоль хрящевой ткани кости, на долю которой приходится около 20–30% всех первичных сарком костей. Эта опухоль обычно регистрируется у взрослых в возрасте от 30 до 60 лет и развивается в толще или на поверхности кости [10–12]. ХС может развиваться *de novo* или из доброкачественных опухолей хрящевой ткани кости, таких как остеохондромы и энхондромы [10]. Наиболее частой локализацией ХС являются кости таза, чаще всего в подвздошной кости, реже опухоль встречается в проксимальных отделах бедренной кости и плечевой кости, дистальных отделах бедренной кости и рёбрах, расположение в других костях наблюдаются ещё реже. Симптомы зачастую неспецифичны, наблюдаются длительный период времени (от месяцев до нескольких лет) и нарастают по мере роста опухоли. К ним относятся боль, патологический перелом кости и появление множественных метастазов в лёгких [12, 13]. По данным Всемирной организации здравоохранения за 2020 г. ХС подразделяются на 3 основные категории I–III в зависимости от степени злокачественности клеток, характеристик опухолевого матрикса, ядерных особенностей и частоте митозов [14], а также на 3 подтипа: центральные ХС, периферические и надкостничные [10].

Выбор тактики лечения определяется в зависимости от возраста пациента, стадии заболевания, размера и локализации опухоли, а также степени дифференцировки опухоли [1, 15]. Широко известно, что ХС является химио- и радиорезистентной опухолью, указанный факт объясняется медленной пролиферацией клеток, сверхэкспрессией белка MDR1, участвующего в лекарственной устойчивости, плохой васкуляризацией и плотным внеклеточным матриксом, что затрудняет доставку противоопухолевых препаратов и вызывает гипоксию тканей, снижая продуктивность радиолита [16].

Несмотря на достаточно высокую эффективность хирургического лечения ХС, особенно I категории, расположение опухоли зачастую затрудняет доступность к ней, что снижает радикальность и абластичность хирургического лечения, и приводит к довольно частым рецидивам заболевания (от 20 до 58%) [5–7]. Выполнение калечащих операций, позволяющих уменьшить риск позитивного края резекции, технически не всегда возможно и сопряжено с ухудшением качества жизни, а также необходимостью последующих реконструктивных операций, что, в свою очередь, связано с инфекционными и анестезиологическими рисками для пациента. Использование современных методов лучевой терапии позволяет минимизировать объём хирургического вмешательства за счёт подведения радикальных доз к остаточной опухоли.

Как упоминалось ранее, ввиду биологических особенностей опухоли и её микроокружения классическая лучевая терапия в низких дозах (конвенциональное фракционирование — 1,8–2 Гр) продемонстрировала низкую эффективность в клинических исследованиях [17]. Доказано, что для локального контроля над ХС необходимо подвести к ней дозу, превышающую 70 Гр, однако указанной дозы облучения трудно достичь с помощью стандартной конформной ЛТ из-за превышения допустимой лучевой нагрузки на окружающие нервные структуры, для которых допустимая доза значительно ниже (например, 50 Гр для спинного мозга). Современные методы радиотерапии, такие как лучевая терапия с модуляцией интенсивности (IMRT), стереотаксическая

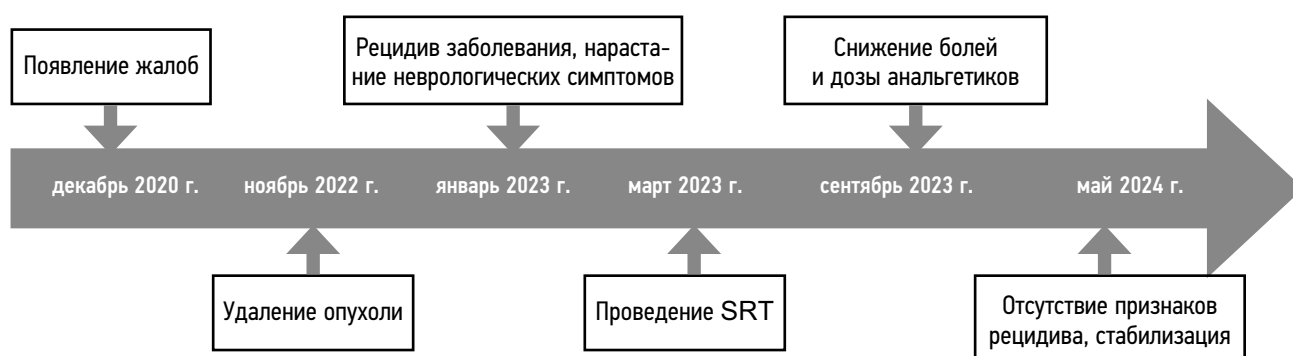


Рис. 5. Временная шкала. SRT — стереотаксическая лучевая терапия.

Fig. 5. Time scale. SRT — stereotactic radiation therapy.

радиохирургия (SRS) и протонная терапия (PRT), могут преодолеть эти ограничения из-за высокой точности подводимого пучка энергии [18]. Исследования показывают долгосрочные многообещающие результаты у пациентов с опухолями позвоночника при использовании IMPT и IMRT при лечении ХС [19]. Показатели выживаемости зависят от дозы, возраста, размера опухоли и радикальности хирургического лечения, однако для увеличения терапевтического эффекта по-прежнему необходимо улучшать прецизионность лучевой терапии [20]. Предпочтение отдаётся протонной лучевой терапии (PRT) и облучению пучками тяжёлых ионов углерода (CIRT), при этом лечение данными видами облучения значительно дороже (в 3–5 раз) по сравнению со стандартной ЛТ на линейных ускорителях электронов (LINAC), а кроме того, малодоступно для пациентов (4 протонные установки в России, ни одной установки для CIRT) [9]. Учитывая возраст, тяжесть состояния больных и удалённость таких центров, крайне важно найти компромисс между доступностью фотонной ЛТ и точностью лечения крупными частицами, поэтому опыт использования стереотаксического облучения в режимах IMRT и VMAT на стандартных ускорителях электронов крайне актуален для онкологов нашей страны.

Подавляющее большинство современных публикаций по лучевой терапии ХС (и не только) протонами основано на методе пассивного рассеяния, что не позволяет объективно сравнить PRT со стереотаксическим облучением фотонами в режимах модуляции интенсивности. Преобладающее число публикаций по протонной лучевой терапии посвящено стандартному фракционированию, а опыт в гипофракционированном облучении тяжёлыми частицами на сегодняшний день ограничен [21]. Прямые сравнения фактически отсутствуют, в том числе ввиду редкой встречаемости ХС. Однако ряд работ демонстрирует сопоставимую эффективность. Так, по данным R. Ahmed и соавт. [22], эффективность локального контроля над опухолью при стереотаксическом облучении фотонами составила 70%. В работе Y. Cho и соавт. [23] фотонная SRT позволила добиться 88,9% локального контроля к 3 годам и 80% к 5 годам. A. Iyer и соавт. [24] продемонстрировали 68% локальный контроль фотонной стереотаксической ЛТ при комбинированном лечении, у B. Jiang и соавт. [25] данный показатель достигал 80% при первичном лечении ХС, а у H. Kim и соавт. [26] — 100% к 2 годам и 80% к 5 годам. Протонная лучевая терапия показывает более высокие цифры локального контроля — от 94,4% в работе D.C. Weber и соавт. [27] до 97,5% в статье Feuvret и соавт. [28]. Ввиду отсутствия прямых сравнений и редкости заболевания разница в показателях эффективности лечения между фотонной стереотаксической ЛТ и протонной ЛТ до конца не установлена, однако, безусловно, больные ХС должны получать лечение в высококвалифицированных центрах фотонной лучевой терапии, оснащённых IGRT и IMRT (VMAT), или в протонных центрах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лучевая терапия ХС позвоночника является сложной клинической задачей. Наилучший вариант лечения таких новообразований — протонная терапия и облучение тяжёлыми углеродами, позволяющие свести к минимуму облучение близлежащих критических структур, таких как спинной мозг, и дать максимум лучевой нагрузки на опухоль. Однако указанные варианты лучевой терапии имеют высокую стоимость и низкую доступность или вообще отсутствуют в нашей стране, в связи с чем используется альтернативный вариант — фотонная стереотаксическая ЛТ с модуляцией интенсивности, которая также даёт возможность высокоточного облучения опухоли. Применение описанной современной методики дистанционной ЛТ позволяет преодолеть радиорезистентность хондросарком и добиться длительной ремиссии заболевания у этой категории пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Д.В. Черняев — курация и лечение пациента, написание статьи; В.А. Козин — консультирование в выборе тактики лечения пациента, помощь в написании статьи; Р.А. Зуков — научное руководство, рецензирование статьи и внесение правок. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Согласие на публикацию. Пациент добровольно подписал форму информированного согласия на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в Российском онкологическом журнале, а также на передачу электронной копии подписанной формы информированного согласия сотрудникам редакции журнала от 03.06.2024 г.

Источник финансирования. Отсутствует.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. D.V. Chernyaev — patient supervision and treatment, writing an article; V.A. Kozin — advising on the choice of patient treatment tactics, assistance in writing an article; R.A. Zukov — scientific guidance, review of the article and making edits. All authors approved the manuscript (the version for publication), and also agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring proper consideration and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of it.

Consent for publication. The patient voluntarily signed an informed consent form for the publication of personal medical information in an impersonal form in the Russian Journal of Oncology, as well as for the transfer of an electronic copy of the signed informed consent form to the editorial staff of the journal dated June 03, 2024.

Funding source. None.

Disclosure of interests. The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Aliev MD, Sushentsov EA. Modern onco-orthopedics. *Sarcomas of bones, soft tissues and skin tumors*. 2012;4:3–10. ISSN 2219-4614 (Print) ISSN 2782-3687 (Online)
2. Valiev AK, Konev AA, Kurilchik AA, et al. Zlokachestvennye opukholi kostei. *Zlokachestvennye opukholi*. 2023;13(3s2-1):335–355. doi: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-335-355 EDN: PXBFDC
3. Sundaresan N, Rosen G, Boriani S. Primary malignant tumors of the spine. *Orthop Clin North Am*. 2009;40(1):21–36. doi: 10.1016/j.ocl.2008.10.004
4. Stuckey RM, Marco RA. Chondrosarcoma of the mobile spine and sacrum. *Sarcoma*. 2011;2011:274281. doi: 10.1155/2011/274281
5. Stevenson JD, Laitinen MK, Parry MC, et al. The role of surgical margins in chondrosarcoma. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44(9):1412–1418. doi: 10.1016/j.ejso.2018.05.033
6. Fromm J, Klein A, Baur-Melnyk A, et al. Survival and prognostic factors in conventional central chondrosarcoma. *BMC Cancer*. 2018;18(1):849. doi: 10.1186/s12885-018-4741-7
7. Bindiganavile S, Han I, Yun JY, Kim HS. Long-term Outcome of Chondrosarcoma: A Single Institutional Experience. *Cancer Res Treat*. 2015;47(4):897–903. doi: 10.4143/crt.2014.135
8. Henderson FC, McCool K, Seigle J, et al. Treatment of chordomas with CyberKnife: georgetown university experience and treatment recommendations. *Neurosurgery*. 2009;64(Suppl.2):A44–A53. doi: 10.1227/01.NEU.0000341166.09107.47
9. Particle Therapy Co-Operative Group. (2020). Particle therapy facilities in clinical operation.
10. Nazeri E, Gouran Savadkoobi M, Majidzadeh-A K, Esmaeili R. Chondrosarcoma: An overview of clinical behavior, molecular mechanisms mediated drug resistance and potential therapeutic targets. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018;131:102–109. doi: 10.1016/j.critrevonc.2018.09.001
11. Dai X, Ma W, He X, Jha RK. Review of therapeutic strategies for osteosarcoma, chondrosarcoma, and Ewing's sarcoma. *Med Sci Monit*. 2011;17(8):RA177–RA190. doi: 10.12659/msm.881893
12. David E, Blanchard F, Heymann MF, et al. The Bone Niche of Chondrosarcoma: A Sanctuary for Drug Resistance, Tumour Growth and also a Source of New Therapeutic Targets. *Sarcoma*. 2011;2011:932451. doi: 10.1155/2011/932451
13. Ottesen TD, Shultz BN, Munger AM, et al. Chondrosarcoma patient characteristics, management, and outcomes based on over 5,000 cases from the National Cancer Database (NCDB). *PLoS One*. 2022;17(7):e0268215. doi: 10.1371/journal.pone.0268215
14. Tosun I, Naderi S. Approach to Primary Vertebral Tumors in the Light of the 2020 Updated World Health Organization Classification of Bone Tumors. *Turk Neurosurg*. 2023;33(1):1–9. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.36208-21.2
15. Malawer MM, Helman LJ, O'Sullivan B. Sarcomas of bone. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 1578–1609.
16. Boehme KA, Schleicher SB, Traub F, Rolauffs B. Chondrosarcoma: A Rare Misfortune in Aging Human Cartilage? The Role of Stem and Progenitor Cells in Proliferation, Malignant Degeneration and Therapeutic Resistance. *Int J Mol Sci*. 2018;19(1):311. doi: 10.3390/ijms19010311
17. Gelderblom H, Hogendoorn PC, Dijkstra SD, et al. The clinical approach towards chondrosarcoma. *Oncologist*. 2008;13(3):320–329. doi: 10.1634/theoncologist.2007-0237
18. Mercado CE, Holtzman AL, Rotondo R, et al. Proton therapy for skull base tumors: A review of clinical outcomes for chordomas and chondrosarcomas. *Head Neck*. 2019;41(2):536–541. doi: 10.1002/hed.25479
19. DeLaney TF, Liebsch NJ, Pedlow FX, et al. Long-term results of Phase II study of high dose photon/proton radiotherapy in the management of spine chordomas, chondrosarcomas, and other sarcomas. *J Surg Oncol*. 2014;110(2):115–122. doi: 10.1002/jso.23617
20. Catanzano AA, Kerr DL, Lazarides AL, et al. Revisiting the Role of Radiation Therapy in Chondrosarcoma: A National Cancer Database Study. *Sarcoma*. 2019;2019:4878512. doi: 10.1155/2019/4878512
21. Malouff TD, Mahajan A, Krishnan S, et al. Carbon Ion Therapy: A Modern Review of an Emerging Technology. *Front Oncol*. 2020;10:82. doi: 10.3389/fonc.2020.00082
22. Ahmed R, Sheybani A, Menezes AH, et al. Disease outcomes for skull base and spinal chordomas: a single center experience. *Clin Neurol Neurosurg*. 2015;130:67–73. doi: 10.1016/j.clineuro.2014.12.015
23. Cho YH, Kim JH, Khang SK, et al. Chordomas and chondrosarcomas of the skull base: comparative analysis of clinical results in 30 patients. *Neurosurg Rev*. 2008;31(1):35–43. doi: 10.1007/s10143-007-0099-z
24. Iyer A, Kano H, Kondziolka D, et al. Stereotactic radiosurgery for intracranial chondrosarcoma. *J Neurooncol*. 2012;108(3):535–542. doi: 10.1007/s11060-012-0858-8
25. Jiang B, Veeravagu A, Feroze AH, et al. CyberKnife radiosurgery for the management of skull base and spinal chondrosarcomas. *J Neurooncol*. 2013;114(2):209–218. doi: 10.1007/s11060-013-1172-9
26. Kim JH, Jung HH, Chang JH, et al. Gamma Knife surgery for intracranial chordoma and chondrosarcoma: radiosurgical perspectives and treatment outcomes. *J Neurosurg*. 2014;121:188–197. doi: 10.3171/2014.7.GKS141213
27. Weber DC, Malyapa R, Albertini F, et al. Long term outcomes of patients with skull-base low-grade chondrosarcoma and chordoma patients treated with pencil beam scanning proton therapy. *Radiother Oncol*. 2016;120(1):169–174. doi: 10.1016/j.radonc.2016.05.011
28. Feuvret L, Bracci S, Calugaru V, et al. Efficacy and Safety of Adjuvant Proton Therapy Combined With Surgery for Chondrosarcoma of the Skull Base: A Retrospective, Population-Based Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016;95(1):312–321. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.12.016

ОБ АВТОРАХ

*** Черняев Денис Владимирович;**

адрес: Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1;

ORCID: 0000-0002-4625-9531;

eLibrary SPIN: 5046-3349;

e-mail: denisonco@mail.ru

Козин Валерий Александрович;

ORCID: 0009-0001-5230-1791;

eLibrary SPIN: 6728-8988;

e-mail: val.kozin@mail.ru

Зуков Руслан Александрович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-7210-3020;

eLibrary SPIN: 3632-8415;

e-mail: zukov_rus@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS INFO

*** Denis V. Chernyaev;**

address: 1 Partizan Zheleznyak st, Krasnoyarsk, Russia, 660022;

ORCID: 0000-0002-4625-9531;

eLibrary SPIN: 5046-3349;

e-mail: denisonco@mail.ru

Valery A. Kozin;

ORCID: 0009-0001-5230-1791;

eLibrary SPIN: 6728-8988;

e-mail: val.kozin@mail.ru

Ruslan A. Zukov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-7210-3020;

eLibrary SPIN: 3632-8415;

e-mail: zukov_rus@mail.ru