

Г. В. Голдобенко, С. М. Иванов, С. И. Ткачев,
Р. М. Карапетян

ЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С НЕОПЕРАБЕЛЬНЫМИ САРКОМАМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

НИИ клинической онкологии

До настоящего времени основным методом лечения больных с мягкотканными саркомами является радикальное хирургическое вмешательство [1]. Однако даже среди этих больных, у которых нередко выполнялась ампутация, в 20—30% случаев в ближайшие 2—3 года возникают локальные рецидивы [5]. Кроме того, в ряде случаев при поступлении больных в специализированное учреждение из-за местного распространения опухоли невозможно даже выполнение калечащей операции.

В последние годы с целью улучшения результатов лечения больных с мягкотканными новообразованиями применяется комбинированное лечение с использованием лучевой терапии [4, 9]. Последнее позволило увеличить число больных, у которых выполнялось органосохраняющее лечение, и повысить показатели продолжительности жизни [9]. Пять лет живут 66—77% больных, из них без рецидива — 50—70% [2, 7, 8].

Ряд авторов указывают на зависимость результатов лечения от размеров и степени злокачественности первичной опухоли. Ухудшение этих показателей наблюдается при высокой степени злокачественности и размере опухоли более 10 см [6]. По мере увеличения объема новообразования возрастает число отдаленных метастазов. При саркомах умеренной и высокой степени злокачественности характерна значительная зависимость от размеров первичного очага.

Также выявлена зависимость результатов комбинированного лечения от степени излеченности первичного очага. Отсутствие местных рецидивов при длительном наблюдении увеличивает число больных, переживших 5 лет [9]. Проведение предоперационной лучевой терапии способствует абластичности хирургического лечения, а следовательно, снижает риск развития местных рецидивов, а при неоперабельных саркомах в ряде случаев вызывает их регрессию, позволяющую выполнить радикальную сохраняющую операцию.

Необходимо также отметить, что после проведения курабельной лучевой терапии нерезектабельных сарком местное излечение достигается в 20—33% случаев, а 5 лет живут 25% больных [6].

Улучшение результатов лечения больных с мягкотканными саркомами в определенной степени зависит от эффективности лучевого воздействия на эти относительно радиорезистентные новообразования, повышения которой можно добиться путем увеличения повреждающего действия облучения на опухоль. Для достижения данной цели определены надежды возлагаться на локальную электромагнитную гипертермию. Первые попытки локального перегрева мяг-

Г. В. Голдобенко, С. М. Иванов, С. И. Ткачев,
Р. М. Карапетян

RADIOTHERAPY WITH ELECTROMAGNETIC HYPERTHERMIA IN PATIENTS WITH INOPERABLE SOFT-TISSUE SARCOMA

Research Institute of Clinical Oncology

Radical surgery is the principal treatment modality in soft-tissue sarcoma [1]. Even after amputation 20-30% of the cases develop local recurrence within 2-3 years following surgery [5]. While in many patients even mutilating surgery cannot be performed due to large local disease advance at admission.

Over the last years combined modality treatment involving radiotherapy was undertaken in patients with soft-tissue neoplasms to improve treatment efficacy [4, 9]. This treatment increased the number of patients undergoing preservation surgery and improved the patients' survival [9]. The 5-year survival was 66-77% with 50-70% of these cases being free from evidence of disease [2, 7, 8].

Some authors consider treatment results to depend upon size and malignancy of the primary. Treatment results are worse in tumor with high degree of malignancy and size more than 10 cm [6]. The number of distant metastases increases with tumor volume. The treatment outcomes in moderate to high malignancy sarcoma to a large degree depend upon size of the primary.

Combined modality treatment effect also depends on cure of the primary. The absence of local recurrence increases the number of 5 years survivors [9]. Preoperative radiotherapy provides ablative surgery and therefore reduces the risk of local recurrence, may induce tumor regression in inoperable sarcoma thus enabling radical preservation surgery.

It should also be noted that curable radiotherapy for non-resectable sarcoma results in local disease cure in 20 to 33% of the cases with the 5-year survival being 25% [6].

Improvement of treatment results in radioresistant soft-tissue sarcoma to a certain degree depends upon radiotherapy efficacy which may be increased by augmenting tumor damage. Local electromagnetic hyperthermia is a promising modality in this respect. The first attempts of local overheating of soft-tissue sarcoma were made at the CRC under the head of N. N. Trapeznikov in the sixties. The improved technical equipment, the use of electromagnetic microwave hyperthermia enlarged considerably indications to tumor tissue overheating. Beginning from 1980 we have been using local overheating of soft-tissue sarcoma with irradiation.

This paper analyses treatment results of 163 cases with originally

inoperable soft-tissue sarcoma. All the patients were stratified into 2 groups. Group 1 (117) received thermoradiotherapy, group 2 (46) was given radiotherapy alone.

Tumor site was lower limbs (78 and 75% in the two groups), trunk, head and neck. Tumor size was

Таблица 1

Table 1

Распределение больных в зависимости от гистологической формы мягкотканной саркомы
Patient distribution with respect to soft-tissue sarcoma histology

Группа больных	Гистологический тип опухоли											
	липосаркома		синовиальная саркома		злокачественная фиброзная гистиоцитома		рабдомиосаркома		прочие		итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я Group 1	28	24	30	26	17	14	10	9	32	27	117	100
2-я Group 2	13	28	4	9	5	11	5	11	19	41	46	100
Patient group	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
	liposarcoma		synovial sarcoma		malignant fibrous histiocyoma		rhabdomyosarcoma		others		total	
	Tumor histology											

котканных сарком в Онкологическом центре были приняты под руководством Н. Н. Трапезникова еще в 60-е годы. Расширение технических возможностей, применение электромагнитной микроволновой гипертермии позволило значительно расширить показания к перегреванию опухолевых тканей. Начиная с 1980 г. мы используем локальное перегревание мягкотканых сарком с последовательным применением облучения.

Проанализированы результаты лечения 163 больных с саркомами мягких тканей, которым первично было невозможно выполнить сохранное оперативное вмешательство. Все больные были разделены на 2 группы. 1-я группа (117 пациентов) получила термолучевую терапию, а 2-я (46) — только радиотерапию.

Опухоль локализовалась в основном на нижних конечностях, причем в обеих группах одинаково часто (78 и 75% случаев), а у остальных — в зоне туловища и головы — шеи. У 83 (70%) больных 1-й группы размеры новообразования превышали 10 см, а во 2-й — у 35 (76%).

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

Из таблицы видно, что в обеих группах преобладали липосаркомы (24 и 28% соответственно), синовиальная саркома (26 и 9%), злокачественная фиброзная гистиоцитома (14 и 11%) и рабдомиосаркома (9 и 11%), которые относятся к опухолям умеренной и высокой степени злокачественности (G2 и G3).

Следует отметить, что в 1-й группе чаще встречалась более радиорезистентная форма — синовиальная саркома.

У 58 (50%) больных 1-й группы была рецидивная опухоль после оперативного лечения, которое у 17 (15%) человек сочеталось с предоперационным облучением в суммарных дозах 30—40 Гр.

Во 2-й группе аналогичные новообразования встречались у 22 (48%) пациентов, у 4 (8%) из них лучевая терапия использовалась при первичном лечении.

Таким образом, можно отметить, что неблагоприятные прогностические факторы (величина опухоли, ее локализация, морфологический тип, рецидивный характер новообразования) встречались практически одинаково в обеих группах больных.

Лучевое воздействие осуществляли на гамма-тера-

more than 10 cm in 83 (70%) cases in group 1 and in 35 (76%) patients in group 2.

Patient distribution with respect to tumor morphology is presented in table 1.

In both groups there was a preponderance of liposarcoma (24 and 28%), malignant fibrous histiocyoma (14 and 11%) and rhabdomyosarcoma (9 and 11%) which are classified as neoplasms of moderate and high malignancy (G2 and G3).

A more radioresistant synovial sarcoma was more frequent in group 1.

In group 1 58 (50%) patients had recurrent disease after surgery, of them 17 (15%) also received preoperative radiotherapy at a total dose 30-40 Gy.

In group 2 the same neoplasms were detected in 22 (48%) cases including 4 (8%) receiving radiotherapy for the primary.

Thus, the two groups were well balanced with respect to poor prognostic factors such as tumor size, site, morphology, recurrent disease.

Radiotherapy was given by split cycles using gamma-therapy units and linear accelerators with photon energy 15-18 MeV. At stage 1 a total tumor dose 30-32 Gy (66-70 TDF units) was delivered by single doses 4 or 5 Gy 2-3 times a week. Radiotherapy effect was evaluated at 2-3 weeks. Then the patients underwent surgery or continued radiotherapy by the same schedule as previously. Total tumor doses varied from 45 to 56 Gy (105-117 TDF units).

Local electromagnetic hyperthermia was performed using a domestic Yahta unit. Electromagnetic frequencies 915, 460 or 40 MHz were used depending upon depth of tumor location. The overheating was given 2 times a week for 60 min. Tumor temperature was maintained at 41-45°C and controlled with a needle thermindicator upto 150 mm in length and 1-1.2 mm in diameter with a microdiode. Error of measurement varied within $\pm 0.1^\circ\text{C}$.

Two modes of alternating tumor overheating and irradiation were used. Hyperthermia was performed either immediately before irradiation or at 3-4 hours following irradiation.

At 2-3 weeks after cessation of stage I of the split course of radio- and thermoradiotherapy we assessed

Таблица 2

Table 2

Эффективность местного лечения мягкотканых сарком после I этапа расщепленного курса лучевой или термолучевой терапии
Effect of local treatment for soft-tissue sarcoma after stage 1 split-course radio- or thermoradiotherapy

Группа больных	Степень регрессии опухоли									
	полная		более чем на 50%		менее чем на 50%		без эффекта		продолжающийся рост	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я (n = 117) Group 1	18	15 ± 3,3	44	38 ± 4,5	39	33 ± 4,3	15	13 ± 3,3	1	1 ± 0,9
2-я (n = 46) Group 2	1	2 ± 2	11	23 ± 6,2	12	26 ± 6,5	17	38 ± 7	5	11 ± 4,6
p	< 0,001		< 0,05		> 0,05		< 0,01		< 0,01	
Patient group	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
	complete		more than 50%		less than 50%		no response		continuing growth	
	Tumor response									

певтических установках и линейных ускорителях с энергией фотонов 15—18 МэВ. 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 неделю, 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).

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 °С и контролировали игольчатым термодатчиком длиной до 150 мм и диаметром 1—1,2 мм с микродиодом на конце. Погрешность измерения колебалась в пределах ± 0,1 °С.

Последовательность сеансов перегревания опухоли и ее облучение осуществляли по двум вариантам. При первом локальную гипертермию проводили непосредственно перед облучением, при втором она выполнялась спустя 3—4 ч после облучения.

Спустя 2—3 нед после окончания I этапа расщепленного курса лучевого и термолучевого лечения оценивали эффективность терапии с использованием обычного клинического обследования, ультразвуковой и компьютерной томографии и при необходимости ангиографии. Данные о результатах лечения после I этапа расщепленного курса лучевой и термолучевой терапии представлены в табл. 2.

Данные таблицы указывают, что полная регрессия и регрессия опухоли более 50% отмечена у 62 (53%) больных 1-й группы и только у 12 (26%) — 2-й ($p < 0,001$). Таким образом, можно отметить, что имелась наибольшая местная противоопухолевая эффективность сочетанного применения гипертермии и ионизирующих излучений по сравнению с одним облучением.

При изучении влияния гистологического типа мяг-

тreatment results by routine clinical examination, ultrasound and computed tomography; angiography was added if necessary. Table 2 summarizes results of stage 1 split-course radio- and thermoradiotherapy.

As seen complete and more than 50% response was achieved in 62 (53%) patients in group 1 and only in 12 (26%) in group 2 ($p < 0,001$). Thus, hyperthermia in combination with ionizing radiation produced a greater local effect as compared to radiotherapy alone.

Analysis of treatment efficacy with respect to tumor morphology demonstrated no statistically difference between the two groups in patients with liposarcoma: 57 ± 10.8 vs $39 \pm 13.5\%$ ($p > 0.05$), while in sarcomas with higher radioresistance (malignant fibrous histiocytoma, synovial sarcoma) the response was more marked in group 1 (59 ± 7.4 vs $7 \pm 6.8\%$, $p < 0.01$).

At 2-3 weeks after stage 1 thermoradiotherapy 66 ($56 \pm 4.6\%$) patients underwent surgery of whom 54 ($46 \pm 4.6\%$) patients had preservation surgery. 17 ($37 \pm 7\%$) patients underwent surgery after radiotherapy alone. Preservation surgery was undertaken in 12 ($27 \pm 6.6\%$) cases only.

Thus, the number of cases undergoing preservation surgery was significantly higher after thermoradiotherapy.

Due to disease non-resectability or considerable tumor regression 51 patients in group 1 and 29 patients in group 2 continued radio- and thermoradiotherapy upto a total dose 45-56 Gy (105-117 TDF units).

After 2-3 weeks following completion of conservative treatment frequency of complete regression of soft-tissue sarcoma was significantly higher in group 1 (table 3). Analysis of follow-up results showed equal 5-year survivals in the two groups (46 ± 4.2 vs $35 \pm 7\%$, $p > 0.05$).

Patients undergoing preservation surgery after combined modality treatment had better 5-year survival ($60 \pm 4.5\%$ in group 1 vs $54 \pm 12\%$ in group 2).

Although the patients in both groups mainly had prognostically poor disease types (moderate to high malignancy grade, disease size more than 10 cm), the treatment outcomes were much better than after surgery alone (28% survived 5 years [9]) and practically the same

Таблица 3

Table 3

Эффективность местного лечения мягкотканых сарком после полного курса термолучевой и лучевой терапии
Effect of local treatment for soft-tissue sarcoma after complete course of radio- or thermoradiotherapy

Группа больных	Степень регрессии опухоли									
	полная		более чем на 50%		менее чем на 50%		без эффекта		продолжающийся рост	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я (n = 51) Group 1	23	45 ± 6,9	13	25 ± 6	11	22 ± 5,8	3	6 ± 3,3	1	2 ± 1,9
2-я (n = 29) Group 2	4	14 ± 5,4	8	28 ± 8,4	5	17 ± 7	10	34 ± 8,8	2	7 ± 4,7
p	< 0,001		< 0,05		> 0,05		< 0,001		< 0,05	
Patient group	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
	complete		more than 50%		less than 50%		no response		continuing growth	
	Tumor response									

котканной саркомы на частоту положительного эффекта обоих методов лечения выявлено отсутствие достоверных различий при липосаркоме — соответственно $57 \pm 10,8$ и $39 \pm 13,5\%$ ($p > 0,05$), а при более радиорезистентных формах сарком (злокачественная фиброзная гистиоцитома, синовиальная саркома) аналогичный эффект оказался более частым у больных 1-й группы — соответственно $59 \pm 7,4$ и $7 \pm 6,8\%$ ($p < 0,01$).

После проведенного I этапа термолучевого лечения спустя 2—3 нед у 66 ($56 \pm 4,6\%$) выполнено оперативное вмешательство, при этом у 54 ($46 \pm 4,6\%$) оно носило сохранный характер. После одной предоперационной лучевой терапии хирургическому лечению подвергнуто 17 ($37 \pm 7\%$) пациентов. При этом сохранный характер операции был только у 12 ($27 \pm 6,6\%$) человек.

Таким образом, в группе предоперационной термолучевой терапии число больных с сохранными радикальными операциями оказалось достоверно выше.

В связи с невозможностью выполнения радикального иссечения опухоли или, наоборот, в связи со значительной регрессией опухоли у 51 больного 1-й и 29 пациентов 2-й группы продолжена лучевая и термолучевая терапия до суммарных очаговых доз 45—56 Гр (105—117 ед. ВДФ). Спустя 2—3 нед после окончания курса консервативного лечения оказалось, что частота полных регрессий мягкотканых сарком в 1-й группе была достоверно выше (табл. 3). Анализ отдаленных результатов показал, что 5 лет и более прожило в обеих группах практически одинаковое число больных (соответственно $46 \pm 4,2$ и $35 \pm 7\%$; $p > 0,05$).

У больных, которым после I этапа комбинированного лечения выполнена радикальная операция, показатели 5-летней продолжительности жизни были выше и составили $60 \pm 4,5\%$ в 1-й группе и $54 \pm 12\%$ — во 2-й.

Несмотря на то что в обеих группах преобладали больные с прогностически неблагоприятными формами (с умеренно или высокозлокачественными саркомами, размеры которых превышали 10 см), полученные показатели значительно превосходят результаты одного хирургического лечения — 5 лет переживают 28% [9] и почти аналогичны данным комбинированного сохранный лечения больных с первично операбельными

as in patients operated on after radiotherapy at 50 Gy. For 5 years 50 to 70% of these patients are alive free from evidence of disease, the overall 5-year survival being 60 to 77% [2, 3, 8].

Basing on the above-presented findings we should like to emphasize that radical surgery remains the principal modality of treatment for locally advanced soft-tissue sarcoma which improves patients' quality of life. Preoperative radio- and thermoradiotherapy are aimed to achieve tumor regression allowing ablative preservation surgery.

Local recurrence after combined modality treatment was detected in 9 (14%) of 63 patients in group 1 and in 2 (12%) of 17 patients in group 2.

After thermoradiotherapy the 5-year survival was $37 \pm 6,7\%$ versus $23 \pm 8\%$ after radiotherapy. The survival of patients in group 1 was significantly higher than in group 2. Other authors report of similar results of radiotherapy for soft-tissue sarcoma [6,9].

Thus, though the results of conservative treatment are much poorer than those of combined modality treatment, they demonstrate the possibility of further treatment of cases with non-operable tumors. The combination of radiotherapy with local hyperthermia improves treatment efficacy.

In group 1 38 of 88 ($43 \pm 5,3\%$) patients developed distant metastases after 1 year of follow-up against 23 of 42 ($55 \pm 7,6\%$) in group 2 ($p < 0,05$). Lung metastases were detected in 27 ($71 \pm 4,8\%$) cases in group 1 against 17 ($74 \pm 5,3\%$) cases in group 2. The metastases occurred mainly within the first two years following treatment in both groups. Other authors report of the same frequency of distant metastases following combined modality treatment [3, 8].

In conclusion we should like to say that local electromagnetic hyperthermia enhances antitumor effect of ionizing radiation, increases the rate of complete and partial tumor response after a total dose 30-32 Gy (66-70 TDF units) in a statistically significant manner, increases percentage of preservation procedures and the 5-year survival after conservative treatment.

саркомами, у которых применялось лучевое лечение в дозе 50 Гр. Пять лет без признаков заболевания живут от 50 до 70% больных с общей 5-летней выживаемостью в пределах 60—77% [2, 3, 8].

Основываясь на полученных данных, следует подчеркнуть, что основным методом лечения больных с местно-распространенными саркомами мягких тканей является радикальное оперативное вмешательство, что позволяет улучшить показатели качества жизни больных. Проведение предоперационной лучевой и термолучевой терапии направлено на достижение такой регрессии опухоли, при которой было бы возможно выполнение сохранной операции в абластичных условиях.

После комбинированного лечения местные рецидивы выявлены у 9 (14%) из 63 больных 1-й группы и у 2 (12%) из 17 больных 2-й группы.

После термолучевого лечения больных с мягкоткаными саркомами 5 лет прожили $37 \pm 6,7\%$ пациентов, а после одной лучевой терапии — $23 \pm 8\%$. В 1-й группе больных число переживших указанный срок достоверно выше, чем во 2-й. Аналогичные результаты лучевой терапии больных с мягкоткаными саркомами были получены и другими авторами [6, 9].

Таким образом, можно отметить, что результаты консервативного лечения заметно ниже, чем комбинированной терапии, но они демонстрируют возможность лечения больных, опухоль которых оказалась нерезектабельной. Сочетание локальной гипертермии с лучевой терапией ведет к улучшению эффективности последней.

Сочетание локальной гипертермии с комбинированным лечением больных с саркомами мягких тканей не повлияло на частоту и характер отдаленных метастазов.

Так, у 88 больных 1-й группы, прослеженных более 1 года, отдаленные метастазы выявлены у 38 ($43 \pm 5,3\%$), а во 2-й — у 23 ($55 \pm 7,6\%$) из 42 больных ($p > 0,05$). При этом метастазы в легкие встречались в 1-й группе

у 27 ($71 \pm 4,8\%$), а во 2-й у 17 ($74 \pm 5,3\%$) человек. В обеих группах метастазы выявлялись в основном в течение первых двух лет. Такие же данные о частоте и локализации отдаленных метастазов после комбинированного лечения приводит ряд других авторов [3, 8].

В заключение следует отметить, что локальная электромагнитная гипертермия усиливает противоопухолевое действие ионизирующих излучений, достоверно увеличивает частоту полных и частичных регрессий после суммарных доз 30—32 Гр ($66—70$ ед. ВДФ), приводит к увеличению числа сохраненных операций и увеличению числа больных, переживших 5 лет после консервативного лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Aupecle P., Cuisenier J. //Sem. Hop. Paris. — 1984. — N 6. — P. 2076.
2. Chang A. E., Kinsella T., Glatstein T. et al. //J. clin. Oncol. — 1988. — Vol. 6. — P. 1491.
3. Edmons J. H., Fleming T. R., Ivins J. C. et al. //Ibid. — 1984. — Vol. 2. — P. 1390.
4. Huth J. F., Eilber F. R. //Sem. Surg. Oncol. — 1988. — Vol. 4. — P. 20.
5. Lawrence T. S., Lichter A. S. Soft tissue sarcomas //Principles and Practice of Radiation Oncology /Eds C. A. Perez, L. W. Brady. — 2-nd Ed. — Philadelphia, 1992. — p. 1399.
6. Slater J. D., McNeese M. D., Peters L. J. //Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1986. — Vol. 12. — P. 1729.
7. Suit H. D., Mankin H. J., Wood W. C. et al. //J. clin. Oncol. — 1988. — Vol. 6. — P. 854.
8. 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.
9. Tepper J. E., Suit H. D. //Cancer (Philad.). — 1985. — Vol. 55. — P. 2273.

Поступила 21.11.97 / Submitted 21.11.97

© В. А. Горбунова, 1998
УДК 616-006.34.04-085.28

В. А. Горбунова

ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ХИМИОТЕРАПИИ ОСТЕОГЕННОЙ САРКОМЫ

НИИ клинической онкологии

Химиотерапия является обязательным компонентом лечения остеогенной саркомы. Ее развитие и внедрение в общий план лечения начиналось постепенно с обнаружения эффективности и дозовой зависимости некоторых цитостатиков при лечении метастазов, затем адъювантного и, наконец, неоадъювантного обязательного применения при локализованном процессе.

Изначально остеогенная саркома считалась резистентной к химиотерапии опухолью. Эффект при наличии легочных метастазов удавалось получить крайне редко. Тем не менее в 1961 г. появилось сообщение об эффективности митомицина С. Дозы препарата в тех ранних публикациях были выше (30 мг/м^2), чем используются сейчас [5].

Адриамицин стал одним из первых препаратов, по-

V. A. Gorbunova

ADVANCE OF CHEMOTHERAPY FOR OSTEOGENIC SARCOMA

Research Institute of Clinical Oncology

Chemotherapy is an obligatory modality of treatment for osteogenic sarcoma. Its development and incorporation in general treatment regimens was gradual and began with discovery of antitumor effect of some cytostatics with dose-effect dependence in treatment for metastases to continue through adjuvant therapy for neoadjuvant treatment of local disease.

Osteogenic sarcoma was considered resistant to tumor chemotherapy from the very start. Effect in cases with lung metastases was very small. Nevertheless the first report of mitomycin C effect was published in 1961. The drug doses described in the publications at that time (30 mg/m^2) were higher than those used previously [5].

Adriamycin was one of the first drugs demonstrating considerable effect at a rather high dose 90 mg/m^2 and