

УДК 616-08-059:615-032.7:611.9-006.04

НЕОАДЬЮВАНТНАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ АУТОБИОХИМИОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

© 2011 г. Р.Н. Салатов, Е.А. Андрейко, Т.В. Аушева

Ростовский научно-исследовательский
онкологический институт,
14 линия, 63, г. Ростов н/Д, 344037,
rnioi@list.ru

Rostov Research Cancer Institute,
14 Line, 63, Rostov-on-Don, 344037,
rnioi@list.ru

Разработан метод лечения сарком мягких тканей (СМТ) с проведением в предоперационном периоде комбинированного введения химиопрепаратов: одномоментное внутривенное введение смеси форменных элементов крови и доxorубина, а перифокальную зону опухоли обкалывают смесью циклофосфана с аутоплазмой, затем метотрексата с аутоплазмой. Указанные лечебные воздействия осуществляют в первый и седьмой дни лечения. Неоадьювантная терапия позволяет добиться выраженной регрессии опухоли и проведения радикального и абластического хирургического вмешательства.

Ключевые слова: саркома мягких тканей, неоадьювантная комбинированная аутобиохимиотерапия.

A method for the treatment of soft tissue sarcomas with the combination of preoperative administration of chemotherapy drugs: instantaneous intravenous injection of a mixture of blood cells and doxorubicin, and perifocal cut away the tumor with a mixture of autoplasm cyclophosphamide and then with methotrexate autoplasm. These therapeutic effects of exercise in the first and seventh days of treatment. Neoadjuvant therapy can achieve marked tumor regression and carrying out a radical and ablastics surgery.

Keywords: soft tissue sarcoma, neoadjuvant combined autobiochemotherapy.

Саркомы мягких тканей (СМТ) по особенностям роста, клиническому течению и прогнозу относятся к числу наиболее злокачественных опухолей человека, составляют 1–2 % всех злокачественных опухолей и до настоящего времени остаются одним из наименее изученных разделов клинической онкологии. Заболеваемость составляет 30 случаев на 1 млн населения, и около 3,5 млн новых случаев составляют СМТ. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мягких тканей у мужчин выше, чем у женщин, но различия незначительны. Большинство заболевших – это лица в возрасте 30–60 лет, около 1/3 больных моложе 30 лет [1, 2].

В последние полтора–два десятилетия отмечен повышенный интерес к изучению этих опухолей. Основное внимание уделялось разработке адекватных методов лечения [2].

Характерной особенностью СМТ является склонность к рецидивированию; рецидивы составляют 20–70 % после выполнения радикального оперативного вмешательства в течение первых двух лет. Клинический опыт показывает, что злокачественные опухоли мягких тканей в 19 % случаев рецидивируют и после выполнения сверхрадикальных операций (ампутация, экзартикуляция) [3].

Считается, что причинами частого рецидивирования СМТ являются:

- отсутствие истинной капсулы (в результате компрессии опухолевых клеток образуется псевдокапсула);
- склонность к инфильтративному росту (опухоль распространяется за пределы визуализируемой части, что ведет к возникновению частых рецидивов после ее иссечения в объеме, неадекватном истинному поражению).

Наличие мультицентричных зачатков ведет к быстрому распространению опухолевого процесса за пределы диагностируемого очага [4].

Хирургическое лечение, дополненное лучевой терапией, позволило снизить частоту рецидивирования, и что не менее важно, при комбинированном лечении у значительного числа больных удалось выполнить сберегательные операции. Однако отдаленные результаты остаются неудовлетворительными: более половины больных погибают от отдаленных метастазов, возникших в сроки от нескольких недель до 3–4 лет от возникновения первичной опухоли.

Метастазирование в 70–80 % случаев происходит гематогенным путем [4, 5].

Для предупреждения развития метастазов направлена неоадьювантная терапия по разработанному нами методу. Лечение СМТ является сложной, многокомпонентной задачей, решению которой служит химиотерапия.

Современные химиотерапевтические препараты и режимы их введения в корне изменили лечебную тактику ранее пессимистичного прогноза при остеогенных и мягкотканых саркомах, что позволило чаще выполнять органосохраняющие операции, увеличить выживаемость и продолжительность и качества жизни больных, но одновременно потребовало значительного увеличения дозы химиопрепаратов, длительности и кратности курсов терапии [1].

В Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте разработаны и с успехом применяются для лечения злокачественных опухолей различных локализаций методы инновационной оригинальной полихимиотерапии на естественных средах организма в качестве растворителя химиопрепаратов:

аутолимфохимиотерапия, аутоплазмахимиотерапия, аутогемохимиотерапия и др. Они обладают высоким противоопухолевым эффектом и низкими токсическими воздействиями на организм [6–8].

Применение пред- и послеоперационной химиотерапии позволило не только повысить показатели 5-летней выживаемости до 50–60 %, но и процент выполнения органосохраняющих операций до 70–80 %, однако даже эти результаты нельзя считать удовлетворяющими требованиям современной онкологии.

Несмотря на то что во многих работах убедительно показано, что применение химиотерапии в комплексном лечении злокачественных опухолей значительно улучшает прогноз заболевания, этот раздел онкологии все еще остается недостаточно изученным. Поэтому поиск новых методов введения лекарственных веществ является актуальным [1, 4].

Нами разработан метод неоадьювантной химиотерапии, заключающийся в следующем.

В процедурном кабинете с соблюдением правил асептики и антисептики из локтевой вены больного производят забор 400 мл крови во флакон с гемоконсервантом и центрифугируют ее при 1 500 об/мин в течение 30 мин, затем в два стерильных флакона отбирают плазму в равных долях. В один флакон вводят 600 мг/м² циклофосфана; во второй – 40 мг/м² метотрексата; форменные элементы крови соединяют с доксорубицином 40 мг/м². Затем все флаконы с аутосредами химиопрепаратами инкубируют в термостате в течение 30 мин при температуре 37 °С. Далее одномоментно осуществляют внутривенное введение смеси форменных элементов крови и доксорубина, а перифокальную зону опухоли обкалывают смесью циклофосфана с аутоплазмой, затем метотрексата с аутоплазмой. Указанные лечебные воздействия осуществляют в первый и седьмой дни лечения. Через две недели производится оперативное удаление опухоли.

Результаты и их обсуждение

По разработанной оригинальной методике пролечено 5 пациентов с саркомами мягких тканей. Все больные были информированы о методе лечения и дали свое согласие на его применение. Возраст пациентов составлял от 45 до 63 лет: 3 мужчины, 2 женщины. До начала проведения лечения диагноз верифицировали цитологически. У всех больных первичная опухоль локализовалась на конечностях. У 4 пациентов СМТ располагалась на нижней конечности в проксимальном отделе бедра и у одного пациента – на верхней конечности в проксимальном отделе предплечья.

Гистологически опухоли имели следующее строение: злокачественная фиброзная гистиоцитома – 3 случая (во всех случаях степень дифференцировки соответствовала G3); рабдомиосаркома – 1 (степень дифференцировки G3); липосаркома – 1 (степень дифференцировки G2).

Примером выполнения разработанного способа может служить следующее наблюдение.

Больной К., 1960 г. р., история болезни С-3387/я, поступил в отделение опухолей костей и мягких тка-

ней РНИОИ 09.03.2010 г. При поступлении предъявлял жалобы на наличие образования в области верхней трети левой голени, боли в проекции опухоли, общую слабость, недомогание. Диагноз: Саркома (ЗФГ?) мягких тканей левой голени, GxT2N0M0, st I, кл гр 2. Цитологический анализ: № 492/10 группы клеток злокачественной опухоли неэпителиальной природы.

Status localis: по латеральной поверхности в 1/3 верхней трети левой голени п/о рубец до 2,5 см (после дренирования гематомы?), без признаков воспаления. Под ним образование размером 7,5×5,0×8,0 см, плотной консистенции, бугристое, смещаемое относительно костных структур. При пальпации б/болезненное. Кожа над опухолью не изменена. Региональные л/у не увеличены.

В первый и седьмой день в процедурном кабинете у больного из локтевой вены взято 400 мл крови во флакон с глюгициром, подвергнута центрифугированию при 1 500 об/мин в течение 30 мин. Образовавшаяся плазма разделена в два стерильных флакона в равных долях, в один флакон добавлен циклофосфан 600 мг/м²; во второй – метотрексат 24 мг, а форменные элементы крови соединены с доксорубицином 50 мг. Все флаконы со смесями инкубированы в термостате в течение 30 мин при температуре 37 °С.

Смесь форменных элементов крови и доксорубина реинфузирована внутривенно капельно одномоментно с обкалыванием перифокальной зоны опухоли смесью аутоплазмы с циклофосфаном, затем смесью метотрексата с аутоплазмой.

Суммарно введено 50 мг метотрексата, 1 200 мг циклофосфана, 100 мг доксорубина.

За время лечения отмечена регрессия опухоли левой голени (по данным ультразвуковой диагностики на 40 % от исходного размера) и клинически опухоль стала хорошо смещаемой относительно костных структур.

Через 14 дней после последнего введения больному выполнено удаление опухоли мягких тканей.

Операционный материал изучали гистологически.

Гистологический анализ: № 21363-266/10 злокачественная фиброзная гистиоцитома с очагами некроза, миксоматоза, кровоизлияний; G3 (низкодифференцированная). Лечебный патоморфоз опухоли II степени.

Осложнений со стороны операционной раны не было, швы сняты в сроки. Заживление первичным натяжением. Отрицательных проявлений противоопухолевых химиопрепаратов не наблюдалось.

Выписан на диспансерное наблюдение по месту жительства.

Таким образом, применение данной методики показало, что ее использование приводит:

- к уменьшению размеров опухоли, что дает возможность выполнить органосохраняющие операции;
- снижению токсического влияния химиопрепаратов на организм, сокращению сроков пребывания больных в стационаре;
- позволяет при сравнительно небольших затратах и простоте выполнения добиться выраженного клинического эффекта.

Полученные обнадеживающие результаты лечения свидетельствуют о необходимости продолжения дальнейших исследований.

Литература

1. Горбунова В.А. Высокодозный ифосфамид в комбинации с доксорубицином в лечении сарком мягких тканей // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2010. № 1. С. 26–30.
2. Алиев Д.М. Современные подходы к лечению сарком мягких тканей // Практическая онкология. 2004. Т. 5, № 4. С. 250–255.
3. Рецидивы сарком мягких тканей / Е.В. Котляров [и др.] // Высокие технологии в онкологии: материалы V Всероссий. съезда онкологов. Казань, 2000. Т. 1. С. 461–463.
4. Манихас Г.М. Хирургическое лечение гигантских сарком мягких тканей // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2009. № 1. С. 62–67.
5. Бурсов Д.А. Ошибки диагностики сарком мягких тканей // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2009. № 1. С. 48–52.
6. Галкина Ю.С. Аутогемохимиотерапия в комплексном лечении злокачественных опухолей мягких тканей: дис. ... канд. мед. наук. Ростов н/Д, 2000. 173 с.
7. Сидоренко Ю.С. Аутогемохимиотерапия. 2002. 304 с.
8. Сидоренко Ю.С., Салатов Р.Н., Шатова Ю.С. Факторы прогноза злокачественных опухолей мягких тканей // Современные подходы к терапии больных раком отдельных локализаций. М., 2005. С. 507–510.

Поступила в редакцию

22 сентября 2010 г.