

ИНДУКЦИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ КЛЕТОК ДИКАРБАМИНОМ У БОЛЬНЫХ В УСЛОВИЯХ МИЕЛОСУПРЕССИВНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ (ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

¹Н. Т. Райхлин, ¹В. А. Горбунова, ¹А. М. Гарин, ¹Е. М. Трецалина, ¹Е. А. Смирнова,

¹М. Б. Бычков, ¹Н. В. Миндра, ¹С. В. Топчева, ²В. Е. Небольсин

¹Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина РАМН

²ООО "Фарминтерпрайз", Москва

В рамках изучения препарата по II фазе клинического изучения у больных раком яичников, получающих циклофосфан+карбоплатин (ЦФ+КП) или доксорубицин (Доксо)+КП, установлено уменьшение степени нейтропении в 1,8-2,2 раза при применении дикарбамина.

Задачей данной работы явилось изучение влияния препарата дикарбамин на гемопоэтические клетки костного мозга у онкологических больных, получающих миелосупрессивную комбинированную химиотерапию.

Материалом для исследования послужили пунктаты костного мозга больных раком яичников, взятые до начала лечения и после проведения 1-2-х курсов комбинированной химиотерапии циклофосфаном и карбоплатином (1 группа) и такой же химиотерапии, но на фоне ежедневного приема дикарбамина (2 группа). Полученные пунктаты костного мозга были подвергнуты электронномикроскопическому изучению с исследованием ultraструктурных особенностей гемопоэтических клеток различного типа (гранулоцитарного, лимфоидного, эритроидного ряда).

Результаты. Показано, что в 1 группе развиваются выраженные дистрофические изменения в цитоплазме, гибель специфических гранул, усиливаются явления апоптоза, наиболее выраженные в гранулоцитарных клетках на ранних стадиях их дифференцировки – образования бластных клеток, пролимфоцитов, миелоцитов. Это сопровождается появление лейкопении, нейтропении и других нарушений гемопоэза у данной группы больных. В группе 2 с дикарбамином в костном мозге больных происходит накопление молодых (blastных) гемопоэтических клеток гранулоцитарного ростка и, что особенно важно, усиливается их дифференцировка до функционально полноценных форм.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о том, что дикарбамин снижает апоптоз в гемопоэтических клетках костного мозга и индуцирует дифференцировку, особенно в клетках гранулоцитарного ряда. Эти явления лежат в основе протекторного эффекта дикарбамина по отношению к цитотоксической нейтропении.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ II И III СТАДИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Т. В. Румянцева, С. Н. Петяшина, И. Г. Терентьев, Н. Н. Смирнова, Н. В. Скачков

Нижегородский областной онкологический диспансер, Нижний Новгород

Нижегородская медицинская академия, Нижний Новгород

В задачи исследования входило сравнение эффективности сочетанного лучевого лечения (СЛТ) и его комбинации с моно- и полихимиотерапией (МХТ и ПХТ) с учетом выраженности лучевых реакций.

Было обследовано 70 больных (29-58 лет) местнораспространенным раком шейки матки II и III стадий (плоскоклеточный неороговевающий рак). 35 из них (основная группа) был проведен курс СЛТ и ХТ. У 7 больных была экзофитная форма анатомического роста, у 21 больной – смешанная, у 7 - эндофитная. 35 пациенткам (30-59 лет) контрольной группы проводилась только СЛТ. У 6 из них была экзофитная форма анатомического роста, у 24- смешанная и у 5 - эндофитная.

СЛТ проводилась по принятой в клинике методике. На I этапе лечения - вводный курс дистанционной лучевой терапии в режиме тормозного излучения электронов на

аппарате «Филипс» до СОД - 14-16 Гр. На II этапе подключалась внутривенная гамма-терапия на аппарате АГАТ-ВУ (проводилась 2 раза в неделю, чередуясь с сеансами дистанционной лучевой терапии). Всем больным внутриполостно была подведена СОД - 50 Гр, РОД - 5 Гр (в точках АА). Дистанционная лучевая терапия проводилась до СОД - 42-45 Гр, РОД - 2 Гр, в точках ВВ. Таким образом, СОД на точку А составила 71 Гр, на точку В - 55-58 Гр. 16 пациенткам основной группы до СЛТ проводился курс ПХТ с применением препаратов платины и 5-фторурацила. В первые 5 дней вводился 5-фторурацил по 500 мг ежедневно, затем однократно - препарат платины 50 мг/м². 19 пациенткам параллельно применялись СЛТ и МХТ с цисплатином (50 мг/м²) на протяжении всего курса СЛТ еженедельно (в 1, 8, 15, 22, 29, 36-ой дни).

Результаты лечения оценивались через четыре недели

после окончания лечения. В контрольной группе полной регрессии удалось достигнуть у 24 больных (60%), частичной - у 11 (40%). В основной группе у 21 пациента (69%) и 14 (31%) соответственно.

По сравнению с традиционными методами лечения

использование МХТ и ПХТ не приводит к увеличению сроков госпитализации и выраженности лучевых реакций при более выраженной регрессии опухоли при сроках наблюдения до 4-х недель. Следует продолжить поиск высокоэффективных и малотоксичных комбинаций цитостатиков.

ЦЕРУЛОПЛАЗМИН КАК ПРОТЕКТОР НАРУШЕНИЯ ЛЕЙКОПОЭЗА ПРИ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Д.Д. Сакаева

Башкирский республиканский онкологический диспансер, Уфа.

Задачей исследования явилось изучение протекторных свойств препарата церулоплазмин (ЦП) в условиях исходной токсической лейкопении (ТЛ) II степени при продолжающейся полихимиотерапии (ПХТ) злокачественных опухолей.

Материалы и методы. С ноября 1995 г. по февраль 2002 г протекторный эффект ЦП изучен у 457 больных с исходной ТЛ II степени, индуцированной ПХТ злокачественных лимфом (222 больных) и солидных опухолей (235 больных). Средний возраст больных составил 49 ± 22 лет. Пациенты с генерализованными стадиями заболевания составили 64,2%. ТЛ препятствовала началу очередного курса химиотерапии. ПХТ по программам: COPP-ABVD, ABVD, CVPP, CHOP, CAF, FAC, CR проводилась "под прикрытием" ЦП, начиная с первого дня введения цитостатиков.

ЦП вводился в дозе 2-4 мг/кг в 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия в вену капельно со скоростью 30 капель в минуту в течение 7 дней. Протекторное влияние оценивали по динамике числа лейкоцитов (Л) и абсолютного числа гранулоцитов (Г) в периферической крови, по срокам их нормализации от начала введения ЦП с учетом

побочных эффектов.

Результаты. Выявлено, что введение ЦП с профилактической целью, вместе с началом ПХТ, позволяло продолжать её с необходимой интенсивностью и в запланированные сроки без углубления ТЛ. Исходный уровень (Л) составлял $2,4 \pm 0,18 \times 10^9/\text{л}$, на 2-4 сутки $-3,2 \pm 0,13 \times 10^9/\text{л}$, по завершении курса (на 7 сутки) $-2,86 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$ без дальнейшего снижения. Наблюдалась защита и умеренная стимуляция гранулоцитопоэза. При исходной гранулоцитопении II степени ($1,3 \pm 0,14 \times 10^9/\text{л}$) абсолютное число (Г) в первые 2-3 суток возрастало до $2,0 \pm 0,16 \times 10^9/\text{л}$, а затем снижалось до $1,7 \pm 0,15 \times 10^9/\text{л}$.

Среди побочных действий препарата нами отмечена гипертермия у 67% больных, в том числе с ознобами – у 28% (поддающаяся коррекции парацетамолом и димедролом), в 8% случаев - головокружение и головная боль.

Выводы. С учетом отсутствия лимитирующей токсичности при минимальных других побочных эффектах, ЦП расценивается нами как высокоэффективное средство профилактики ТЛ при химиотерапии злокачественных опухолей.

ЭМБОЛИЗАЦИЯ И ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Таджиев Х.К., Таджибаева Ю.Т., Ахмедов О.М., Абдуганиева С.Р.
Республиканский Онкологический Научный Центр МЗ РУз, Ташкент

Рак шейки матки (РШМ)- заболевание весьма опасное для здоровья и жизни женщин. Опухоль встречается с неодинаковой частотой.

Основной причиной летальности от РШМ являются рецидивы рака, составляющие от 37 до 50% всех пролеченных больных. Поэтому остается актуальной проблема поиска путей повышения эффективности лечения у больных раком шейки матки.

Местнораспространенный рак шейки матки часто осложняется острым кровотечением и болевым синдромом. При этом часто применяется хирургическое лигирование внутренних подвздошных артерий. Перевязка внутренних подвздошных артерий хирургическим путем является травматичным, кроме того, вызывает быстрое развитие коллатералей и нередко сопровождается рецидивом кровотечения.

Одним из современных методов повышающих эффективность лечения местнораспространенных форм рака шейки матки являются рентгенэндоваскулярные вмешательства с селективной эмболизацией и химиоэмболизацией передних ветвей внутренних подвздошных артерий.

В настоящее время в РОНЦ МЗ Республики Узбекистан с целью внедрения малоинвазивных методов лечения местно-распространенных форм рака шейки матки у 5 больных проведена эмболизация передних ветвей внутренних подвздошных артерий (ВПА). У всех больных наблюдалась постгеморрагическая анемия 4 степени тяжести и выраженный болевой синдром.

У 2 больных в связи с тяжелым общим состоянием произведена двухсторонняя острая эмболизация передних ветвей ВПА, и у 3 больных после проведения предвари-