

ПРОТОКОЛЫ ОБЩЕСТВА ОНКОЛОГОВ

ПО МАТЕРИАЛАМ ЗАСЕДАНИЙ ТОМСКОГО ОБЛАСТНОГО НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА ОНКОЛОГОВ за 2001 г.

Шишкин Д.А.. Результаты лечения больных первично-множественными злокачественны- ми опухолями головы и шеи

Интерес к первично-множественным злокачественным опухолям (ПМЗО) обусловлен ростом встречаемости полинеоплазий на фоне повышения онкологической заболеваемости в целом, улучшением методов диагностики и более совершенных методов лечения полинеоплазий. Обследована группа больных из 80 человек (63 мужчины и 17 женщин) в отделении опухолей головы и шеи Томского НИИ онкологии с диагнозом ПМЗО. У 80 больных выявлено 165 опухолей, из которых 106 локализовались в области головы и шеи. В 35% наблюдений были синхронные опухоли, у 59% – метастатические. 6% больных имели по 3 опухоли. 38% больных имели III стадию, 13% – IV стадию, I и II стадии заболевания составили соответственно 19 и 30%. Из 47 больных с метастатическими ПМЗО оба новообразования пролечены радикально у 21 больного. Из 28 больных с синхронной ПМЗО обе опухоли пролечены радикально у 9 больных, у 4 больных радикально пролечена опухоль и вторая пролечена паллиативно. 6 больных получили только паллиативное и 9 – только симптоматическое лечение. Паллиативное лечение продлило жизнь больных: 3- и 5-летняя выживаемость составила 25 и 19%. 3- и 5-летняя выживаемость после радикального лечения составляет 63 и 51% соответственно.

Завьялов А.А., Добродеев А.Ю. Комбинированное лечение рака легкого с ИОЛТ на фоне ра- диосенсибилизации цисплатином

В ТАО Томского НИИ онкологии отрабатывается метод комбинированного лечения местнораспространенного немелкоклеточного рака легкого, включающего оперативное лечение с ИОЛТ (интраоперационная лучевая терапия) в дозе 15 Гр с радиосенсибилизатором цисплатин 6 МГ/м². Данное лечение проведено у 7 больных. Ближайший послеоперационный период протекал без осложнений. Результаты динамического наблюдения этих больных обнадеживающие. Продолжается набор материала.

Жеравин А.А., Анисеня И.И., Тюкалов Ю.И. Ор- ганосохраняющие операции с использованием ИОЛТ при опухолях костей

Накопленный большой клинический и экспериментальный опыт по использованию ИОЛТ показал высокую эффективность в плане достижения местного контроля за опухолевым процессом. Но в литературе недостаточно освещен вопрос о последствиях применения ИОЛТ при первичных опухолях костей, возможности имплантации эндопротезов, костной пластики в условиях воздействия высоких доз однократного облучения. Представлен материал о 155 больных с саркомами и доброкачественными опухолями трубчатых костей конечностей, получивших комбинированное лечение в отделении общей онкологии Томского НИИ онкологии. Из них 74 больных получили комбинированное лечение с использованием ИОЛТ, 81 пациент составил группу исторического контроля. В группах преобладают больные со ПВ стадией процесса – 72,6 и 64,6% – с саркомами высокой степени злокачественности. Относительные показания к проведению ампутации конечности имелись более чем у 50% больных основной группы и у 26% контрольной группы. Всем больным выполнена сохраняющая конечность операция, в подавляющем большинстве случаев (118) в объеме сегментарной резекции кости. Проводимая ИОЛТ у большинства больных (61) составила РОД 20 Гр (изозэффективно – 72 Гр). Облучали остаточную костную полость после внутричашечковой резекции, поверхность кости после краевой резекции, опилкости и мягкие ткани “ложка” после сегментарной резекции. Непосредственно после облучения у 136 больных выполнен реконструктивный этап: у 77 больных – эндопротезирование, у 59 – замещение дефекта костной пластикой, в том числе с наконным металлоостеосинтезом у 40 больных. Общая частота послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений составила 23% в исследуемой и 25% в контрольной группах. В исследуемой группе 4 осложнения можно связать с ИОЛТ: в 1 случае в раннем послеоперационном периоде развился краевой некроз кожных лоскутов, подвергшихся облучению, и у 3 больных выявлен патологический перелом в сроки 6, 9 мес и 2 года после экономной резекции и прямого облучения кости. Для сарком 2-летняя безрецидивная выживаемость в основной группе составила 63%, в контрольной – 45%. Таким образом, применение ИОЛТ при лечении костных сарком не препятствует одномоментной реконструкции костно-суставных дефектов с использованием эндопротезирования и костной пластики, способствует расширению показаний к выполнению органосохраняющих операций на конечностях.

Карасева В.В., Тузиков С.А., Жаркова О.В., Миронова Е.Б., Красулина Н.А. Таксаны в лечении рака молочной железы

Можно с большой долей вероятности предположить, что прогресс в лечении диссеминированного рака молочной железы во многом будет определяться разработкой и внедрением в клиническую практику новых эффективных противоопухолевых препаратов с оригинальными механизмами действия и широким спектром противоопухолевой активности.

Наиболее перспективными препаратами, проходящими в настоящее время клиническую апробацию, являются таксаны. Их высокая эффективность при лечении диссеминированного рака молочной железы, а также немелкоклеточного рака легкого, рака яичников и желудка послужила основанием для создания на их основе новых схем химиотерапевтического лечения.

В отделении химиотерапии проходит апробацию препарат таксотер, применяемый в дозе 75 мг/м². В программу также входит адриамицин в дозе 50 мг/м², являющийся в настоящее время золотым стандартом в лечении диссеминированного рака молочной железы. За период с 1999 г. по настоящее время по данной программе получили лечение 18 пациенток. Диагноз верифицирован во всех случаях. Средний возраст больных составил 48,3 года. В одной трети наблюдений менструальная функция была сохранена, остальные пациентки находились в менопаузе. Общесоматический статус всех пациенток до начала лечения оценивался по шкале Карновского и не был ниже 70%. Распространенность процесса носила следующий характер: III стадия – 7 (38,9%) человек, IV стадия – 3 (16,7%) больных, больные с диссеминацией процесса после комбинированного лечения – 8 (44,4%) человек. Висцеральные метастазы диагностированы в 7 наблюдениях, костные – в 6, метастатическое поражение лимфатических узлов и мягких тканей – в 9 наблюдениях. Всего проведен 41 курс химиотерапии. Превалировали гематологическая и желудочно-кишечная токсичность (лейкопения III–IV степени встретилась в 21% наблюдений, диарея III степени – в 4,9%). Алопеция разной степени выраженности развивалась у всех пациентов. Эффективность лечения была оценена у 12 пациенток. Общий эффект программы составил: полная регрессия – 8,3%, частичная регрессия – 41,7%, стабилизация – 33,3%, прогрессирование – 16,7%. Таким образом, программы, включающие таксотер, являются эффективными в отношении рака молочной железы.

Смирнова Л.П. Регуляция пролиферации опухолевых клеток антиоксидантными ферментами

В представленном сообщении рассматривается вероятная возможность участия антиоксидантных ферментов (АОФ) в регуляции скорости пролиферации опухолевых клеток. Для проведения экспериментальных исследований была выбрана карцинома Эрлиха, растущая в солидной и асцитной формах, которые различаются по пролиферативной активности. В ходе исследований выявлено, что активность АОФ существенно зависит от типа тканевой организации опухолей. В более активно растущей асцитной опухоли было зарегистрировано снижение активностей каталазы и супероксиддисмутазы по сравнению с солидной опухолью. Исследование ферментативной активности в разные фазы роста опухолей показало снижение активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатионтрансферазы в фазе логарифмического роста и увеличение активности при переходе в стационарную фазу. Это подтверждает гипотезу об увеличении внутриклеточного количества кислородных радикалов в фазу логарифмического роста.

Вторая часть работы представлена исследованием активности ферментов в операционном материале доброкачествен-

ных и злокачественных опухолей молочной железы человека совместно с отделением общей онкологии. Анализу подвергался материал, набранный от 70 больных. Измерялась активность 6 ферментов: глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы, глутатионтрансферазы, каталазы, супероксиддисмутазы, ксантиноксидазы. Всего проведены измерения в 420 пробах. В каждой пробе также определялось количество белка. Степень пролиферативной активности оценивалась по индексу пролиферации. Статистическая обработка результатов еще не закончена.

В полученных результатах прослеживается тенденция снижения активности ферментов, утилизирующих активные формы кислорода и липидные пероксиды в опухолях с самой высокой пролиферативной активностью, и увеличение активности глутатионтрансферазы и каталазы в фиброаденомах, где пролиферативная активность минимальна. Низкая активность АОФ в активно пролиферирующих клетках может быть связана с участием активных кислородных метаболитов в регуляции пролиферативных процессов. Связь активности АОФ со скоростью пролиферации опухоли проводится впервые.

Пыжова И.Б., Губерт Э.А., Карасева В.В., Мусабаева Л.И., Миронова Е.Б. Химиолучевое лечение неоперабельного рака полости рта и ротоглотки

В исследование вошли 109 пациентов с неоперабельными формами рака органов полости рта и ротоглотки. Лечение выполнялось по трем программам. 64 больным было выполнено комплексное лечение, из них 39 пациентам на первом этапе последовательного химиолучевого лечения проведено 2 курса химиотерапии по программе: цисплатин в дозе 1000 мг/м² в один день лечения, 5-фторурацил в дозе 1000 мг/м²/сут с 1-го по 5-й день лечения в виде непрерывной 120-часовой инфузии, метотрексат в дозе 7 мг/м² с 1-го по 5-й день лечения внутривенно одномоментно. На втором этапе больным этой группы проводилась дистанционная гамма-терапия по стандартной методике в СОД 58–60 Гр, пациенты второй группы (25 больных) получали дистанционную гамма-терапию в СОД 60–66 Гр, лучевая терапия сочеталась с монокимиотерапией цисплатином в дозе 30 мг/м² один раз в неделю до суммарной дозы 200–300 мг. С целью сравнительной оценки эффективности программ комплексного лечения нами в исследование была взята контрольная группа больных. 45 пациентов этой группы получали традиционное лучевое лечение, СОД составила 60–66 Гр. Распределение больных в изучаемых группах в зависимости от основных прогностических факторов не имело достоверных различий.

Общий эффект последовательного химиолучевого лечения составил 74,4% (удельный вес полных регрессий в этой группе пациентов – 38,4%). Эффективность одновременного химиолучевого лечения оказалась несколько ниже – 64,0%, полные регрессии были зарегистрированы в 28,0% наблюдений. Общий эффект одной лучевой терапии составил 42,2%, из них полные регрессии достигнуты в 13,3% случаев. Основными видами токсичности при проведении трех программ лечения явились гастроэнтерологические (тошнота/рвота, стоматит, лучевой эпителит) и гематологические (лейкопения, анемия, тромбоцитопения). Частота осложнений и глубина их выраженности при одновременном химиолучевом лечении превосходили этот показатель при последовательном применении двух составляемых лечения, хотя различие было недостоверным.

Применение программ последовательного и одновременного химиолучевого лечения неоперабельных форм плоскоклеточного рака органов полости рта и ротоглотки позволило добиться высокого эффекта при умеренной токсичности лечения по сравнению с одной лучевой терапией.

Жокина Ж.А., Мусабаева Л.И., Слонимская Е.М.
Адювантная лучевая терапия в комплексном
лечении ранних форм рака молочной железы

Цель исследования. Разработать дифференцированный подход к применению адъювантной лучевой терапии при органосохраняющих операциях у больных РМЖ T₁₋₂N₀M₀.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов комплексного лечения 87 больных РМЖ T₁₋₂N₀M₀ за период 1986–1999 гг. Средний возраст больных – 47,5 года. Преобладали женщины с сохранной менструальной функцией – 60 пациенток, в менопаузальном возрасте – 27 пациенток. При морфологическом исследовании инфильтрирующий дольковый рак определен в 44% случаев, инфильтрирующий протоковый – в 26%, инфильтрирующий – в 18% и прочие формы – в 12% случаев. Всем пациентам проведено лечение: неoadъювантная химиотерапия по схеме CMF (1–2 курса) стандартными дозами, операция, адъювантная химиотерапия по схеме CMF (3–4 курса) и гамма-терапия на оставшуюся молочную железу и зоны регионарного лимфооттока. По величине суммарной очаговой дозы (СОД) на молочную железу больные разделены на две группы: первая – 25 больных, у которых средняя величина СОД составила 45 Гр, вторая – 62 пациентки – величина СОД – 55 Гр. На зоны регионарного лимфооттока суммарная очаговая доза была одинаковой – 40–44 Гр.

Результаты. В первой группе рецидивы отмечены у двух (8%) из 25 больных через два года после окончания лечения, во второй группе рецидивов за этот срок не было. Через пять лет число рецидивов в первой группе было четыре (16%), во второй – один (1,6%). В обеих группах преобладали местные рецидивы в послеоперационном рубце – 5 (5,7%), в другом квадранте молочной железы – в двух случаях (2%), в молочной железе – в одном случае (1%). В настоящее время разрабатывается методика смешанной лучевой терапии с использованием быстрых электронов 1- МэВ малогабаритного бетатрона, созданного в НИИ интроскопии при Томском политехническом университете. Электронная терапия проводится на ложе опухоли и в сочетании с гамма-терапией на оставшуюся молочную железу. В основу дифференцированного подхода к назначению адъювантной лучевой терапии при ранних формах РМЖ положены клинико-морфологические факторы прогноза местного рецидивирования. Планируемые исследования предполагают рандомизацию групп.

Заключение. Суммарная доза гамма-терапии на область молочной железы в 55 Гр обеспечивает локальный контроль после выполнения органосохраняющих операций при РМЖ.

Васильев Н.В. **Терапевтический патоморфоз**
опухолей опорно-двигательного аппарата и
индуцированный метаморфоз окружающих
тканей

В настоящее время отмечено улучшение результатов лечения опухолей опорно-двигательного аппарата, что связано с использованием комбинированного метода воздействия на опухоль.

Поиск эффективного сочетания лучевой терапии с рациональным хирургическим объемом предполагает улучшение не только прогноза заболевания, но и качества жизни пациента. Такую возможность, на наш взгляд, может предоставить использование ИОЛТ.

Исследование морфологических характеристик опухоли и, что еще более важно, состояния пограничных, перифокальных костных и мягких тканей, не пораженных неопластическим процессом, в различные сроки после оперативного вмешательства с ИОЛТ позволит оценить терапевтический патоморфоз опухоли, интенсивность и качественные метаморфозы репаративной регенерации в окружающих тканях, глубину и характер органических изменений и, наконец, степень жизнеспособности смежных с опухолевым узлом отделов кости.

Проводя исследование в рамках совместной работы с сотрудниками отделения общей онкологии, первоначально мы выделили конкретный аспект – изучение воздействия ИОЛТ на ложе опухоли, в частности на опорные ткани. В настоящем фрагменте изучался материал от 30 пациентов со следующими заболеваниями: ангиосаркома, хондросаркома, остеосаркома, остеобластокластома, злокачественная остеобластокластома, хондросаркома. Результаты исследования показали, что через 1–1,5 года при разных онкопатологиях, при наличии консолидации перелома, в сроки, наиболее благоприятные для проведения реконструктивного этапа лечения, состояние репаративной ткани было принципиально различным; на ранних же стадиях формирования костной мозоли эволюция и характер последней в значительной мере отличаются от таковых в случае изолированного хирургического воздействия без применения каких-либо консервативных терапевтических методик.