

ПРОТОКОЛ № 414 ЗАСЕДАНИЯ МОСКОВСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА (26 января 1995 г.)

Председатель — проф. А. А. Клименков
Секретари — канд. мед. наук В. А. Шатихин,
С. В. Петерсон

ПОВЕСТКА ДНЯ

Доклад

В. И. Полсачев, И. Л. Могилевский, В. В. Лазарев,
О. В. Брагинская

МЕТОД ЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ

ММСИ им. Н. А. Семашко, больница N 40 Москвы,
НИИ ЯФ МГУ им. М. В. Ломоносова

Изучена люминесценция опухолей молочных желез и окружающих тканей у 49 больных раком молочной железы и у 35 — с фиброаденомами и мастопатией. Отмечено достоверное, имеющее диагностическое значение 2—7-кратное превышение люминесценции злокачественных опухолей в сроки 6—16 ч после введения красителя. При фиброаденомах и мастопатии люминесценция превышала фоновую в 1,5 раза. (Использован флюоренат, люминесцирующий на длине волны 520 нм при возбуждении его светом азотного лазера с длиной волны 337 нм и гелий-кадмиевого лазера с длиной волны 442 нм.)

Люминесценция оценивалась в относительных единицах сравнительно с окружающими тканями. Различия обусловлены накоплением красителя в клетках опухоли.

Результаты исследования показывают, что метод может быть использован для выявления злокачественного роста в молочных железах, в том числе для диагностики множественных очагов опухоли, а также для контроля радикальности резекции. Так, у 69 оперированных в объеме секторальной резекции люминесценция обнаружена у 9. Из них в 6 случаях выявлен рак, а в остальных — выраженная протоковая пролиферация (2) и грубая дисплазия. В группе из 16 оперированных в объеме радикальной резекции в 1 случае обнаружена люминесценция вблизи линии разреза, что обусловило расширение операции до мастэктомии. Последующее гистологическое исследование подтвердило опухолевый рост в фокусе люминесценции, правильность лечебной тактики.

Перспективным направлением может быть применение ядерно-магнитной томографии с препаратом фторфлюоресцин.

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

Краситель проникает в цитоплазму клеток, остается в ней и накапливается в лизосомах.

Препарат вводили внутрь и внутривенно. Проявлений токсичности не отмечено.

Метод эффективен в диагностике (распространенности) поверхностных новообразований. Глубже расположенные опухоли могут

быть выявлены с помощью люминесценции в случае применения ядерно-магнитного резонанса.

Одно из преимуществ метода заключается в том, что он позволяет маркировать наиболее вероятные участки малигнизации для последующего срочного гистологического исследования.

ПРЕНИЯ

Проф. А. А. КЛИМЕНКОВ. Метод люминесцентной диагностики может быть использован для интраоперационного определения распространенности процесса, что имеет существенное значение.

В. Б. ЛОЩЕНОВ. Метод прост и перспективен. Он может повысить чувствительность диагностики опухолей тех локализаций, которые не диагностируются по собственной флюоресценции. Для неинвазивной диагностики опухолей, находящихся на глубине до 3 см, перспективным направлением является «оптическая томография». Как показывает опыт работы отделений ОНЦ, наилучшие результаты диагностики получены при использовании «фотосенсибилизатора» — фотосенсибилизатора второго поколения.

Проф. А. А. КЛИМЕНКОВ (председатель) в заключительном слове подчеркнул, что интраоперационная диагностика распространенности процесса — это основа применения метода; при его совершенствовании показания к применению могут быть значительно расширены.

Доклад

С. М. Волков, А. И. Пирогов, Б. Е. Полоцкий,
В. А. Нормантович, И. А. Дорошенко, С. В. Коротков,
Г. А. Горелкин, Ю. И. Цыганков, А. А. Смоктий,
В. Л. Кулиш, Ф. Г. Ан, Ж. А. Арзыкулов

ВЫЧИСЛЕНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С УЧЕТОМ ДОЖИТИЯ (ПО ТАБЛИЦАМ ДОЖИТИЯ)

ОНЦ им. акад. Н. Н. Блохина РАМН

Актuariальные (от «актуарий» — специалист страхования, выполняющий расчеты выживаемости) методы расчетов, или определения продолжительности жизни по таблицам дожития (с учетом дожития), позволяют оценить эффективность лечения, рассчитав показатель 5-летней (N-летней) выживаемости для всех больных анализируемой группы, в том числе выбывших, а также еще не доживших до анализируемого срока. Опубликованные методы недостаточно точны: расчеты на основе средних показателей (по А. М. Меркову) занижают, а расчеты, предполагающие возможность дожития до конца временного интервала 1/2 от числа выбывших и наблюдаемых (по Cutler — Ederer) либо всех этих больных (по Kaplan — Meier), завышают показатели выживаемости.

В предлагаемой модификации актуариальных методов расчеты основаны на фактических данных. При этом определение вероятности дожития до конца анализируемого срока наблюдаемых и выбывших больных проводится методом итераций в системе двух уравнений:

$$P_i = \left[L(sv)_i = \sum_{j=1}^i L(u+w)_j \prod_{k=1}^i p_k \right] / l(\text{total}), \quad (1)$$

$$p_i = P_i / \prod_{k=1}^{i-1} p_k, \quad (2)$$

где P — кумулятивный, p — интервальный показатель выживаемости, $L(sv)$, $L(u+w)$, $L(\text{total})$ — число выживших, выбывших и наблюдаемых, общее число наблюдений исследования.

Сопоставления результатов актуариальных расчетов показали, что предложенная модификация позволяет повысить точность вычислений с учетом дожития.

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

Представлены расчеты на контрольном (условном) примере. Они целесообразны для выявления различий в результатах вычислений.

Разумеется, перечисленные методики, а также их модификации могут быть использованы в соответствии с задачами исследования для определения выживаемости при любой нозологической форме, так же как и при сочетаниях нозологических форм.

В клинических исследованиях следует указывать: показатели выживаемости определены по фактическим данным (actual survival) либо рассчитаны с учетом дожития (actuarial survival).

ПРЕНИЯ

Проф. В. В. ДВОЙРИН. Применение «классических», актуаральных методов расчетов (по Cutler — Ederer и Kaplan — Meier) необходимо. В предложенной авторами методике (различные ее «варианты» — синонимы, лишь усложняющие расчеты) к числу умерших от рака относятся умершие от других причин и выбывшие из-под наблюдения, а число находящихся под риском умереть уменьшено, что в общей сложности приводит к значительному занижению выживаемости. Актуаральный метод (классический) более корректен, так как вероятность умереть для выбывших предполагается в нем такой же, как и у наблюдаемых больных. Для надежной оценки различий между показателями выживаемости число выбывших не должно превышать 5% (в примере авторов 16%), а для корректных выводов важна не столько методика расчета выживаемости, сколько надежность оценки достоверности различий между сопоставляемыми показателями. Значение доклада в том, что он своевременно привлек внимание к уровню проводимых клинических исследований.

С. В. ВОЛКОВ. Расчеты выживаемости с учетом дожития (актуаральные расчеты), к сожалению, не получили распространения в отечественной литературе. В этой связи сделанное сообщение имеет целью изложить методические принципы таких расчетов, содействовать внедрению этих вычислений в клиническую практику. Вместе с тем, по убеждению клиницистов, представленные материалы выявляют тенденцию к искажению (завышению) выживаемости при традиционных расчетах. В этой связи отмеченная тенденция является основанием для внесения корректив в существующие методики расчетов, которые уменьшают показатели актуаральной выживаемости и, как показано в представленном примере, приближают их к результатам расчетов по фактическим данным.

Проф. А. А. КЛИМЕНКОВ (*председатель*) в заключительном слове отметил, что точность расчета в существенной мере определяется «чистотой» выборки — числом наблюдений, их однородностью и прослеженностью. Поскольку в значительном числе клинических исследований имеются больные, выбывшие из наблюдения, а также наблюдаемые менее чем обычно требуемый для расчета отдаленных результатов 5-летний срок, необходимость расчетов выживаемости с учетом дожития очевидна.

В представленном докладе, несомненно полезном для клиницистов, подробно излагаются традиционные методы расчетов, широко применяемые за рубежом. Кроме того, в докладе предлагается внести в общепринятые расчеты существенные изменения. Эти изменения приведут к несопоставимости результатов исследований. Однако прежде всего следует доказать обоснованность предлагаемых корректив. Нужно накапливать опыт применения актуаральных расчетов (расчетов с учетом дожития или по таблицам дожития) в клинических исследованиях.

Примечание. Материалы доклада о расчетах продолжительности жизни с учетом дожития предполагается опубликовать в виде статьи. Кроме того, они изданы в новой специальной публикации Московского онкологического общества под названием «Анналы» в форме методических рекомендаций. «Анналы» распространяются на заседания Общества, а также могут быть высланы почтой. (Адрес для запросов: 115478, Москва, Каширское шоссе, 24. Московское онкологическое общество.)

ПРОТОКОЛ № 415 ЗАСЕДАНИЯ МОСКОВСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА (23 февраля 1995 г.)

Председатель — проф. А. И. Пирогов

Секретарь — канд. мед. наук С. М. Волков

ПОВЕСТКА ДНЯ

Доклад

В. И. Казакевич, Е. В. Колесникова, Е. Ю. Трофимова

ЭНДОСОНОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА, ЛЕГКИХ

МНИОИ им. П. А. Герцена; Группа ультразвуковой диагностики

Трансэзофагеальное исследование пищевода и желудка позволяет определить глубину инвазии стенки органа, состояние региональных лимфоузлов, вовлечение прилежащих органов и тканей. При этом возможна дифференциальная диагностика между подслизистой опухолью и сдавлением опухолью извне. Эхография позволяет также оценивать эффективность химиолучевого лечения. Трансэзофагеальная эхография при раке легкого позволяет уточнить распространенность процесса, показания к хирургическому лечению, объем оперативного вмешательства.

За февраль 1994 г. — январь 1995 г. проведено 134 исследования у 109 больных с опухолями пищевода (62), желудка (41), раком легкого (6). Последующие операции у 7 больных раком пищевода, 13 раком желудка, 6 раком легкого подтвердили высокую диагностическую ценность метода. Показана также эффективность эндосонаграфии в определении результатов фотодинамической терапии у 33 больных раком пищевода и желудка.

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

Результаты лучевого лечения при «малом раке» пищевода, т. е. ограниченном поражении в пределах слизистой оболочки, обобщаются.

ПРЕНИЯ

А. Б. ЛУКЬЯНЧЕНКО. Метод эндосонаграфии достаточно информативен. Он позволяет уточнить распространенность опухоли и показания к хирургическому лечению. Возможность применения метода при стенозирующих новообразованиях, к сожалению, ограничены. Достоверность метода в диагностике ранних стадий уточняется.

Проф. А. С. МАМОНТОВ. Хотя метод эндосонаграфии только начинает применяться в клинике, уже очевидно его существенное достоинство в плане определения глубины инвазии, например при раке пищевода и желудка. Очевидно также, что в случае поражения, ограниченного слизистой оболочкой, возможно успешное применение лазерного воздействия, что в ряде случаев имеет несомненные преимущества перед хирургическим вмешательством.

Доклад

М. И. Давыдов, Ф. Г. Ал, В. М. Кухаренко,
А. И. Пирогов

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ НИЖНЕЙ ТРЕТИ ПИЩЕВОДА

ОНЦ РАМН им. акад. Н. Н. Блохина

В ОНЦ РАМН за 1985—1992 гг. оперированы 415 больных раком нижней трети пищевода. В хирургической тактике за этот срок выделены два периода.

Первый период (1985—1988) отличается тем, что при хирургическом лечении использовались различные варианты операций, включая многоступенчатые, с вне- и внутриполостным пищеводным соустьем. Выполняли стандартную лимфаденэктомию с удалением паразеофагеальных, бифуркационных лимфоузлов. При подозрении на метастазы удаляли лимфоузлы области малого сальника и чревного ствола. В случаях, когда первичная опухоль была нерезектабельна, операцию заканчивали пробным вмешательством при сохранной проходимости пищевода или формированием стелебчатой гастростомы в случае дисфагии. Практика шунтирующих (by-pass) операций находилась в стадии становления.

Второй период (с 1989) характеризуется отказом от этапных

операций с отсеченным внеполостным пищеводным анастомозом на шее внедрением одномоментных операций типа Льюиса (J. Lewis, 1946) и Герлока (I. H. Garlok, 1943), расширенной медиастинальной и абдоминальной лимфодиссекции; расширением показаний к выполнению комбинированных операций, а при нерезектабельных stenoziruyushchikh опухолях — к выполнению обходных анастомозов как альтернативе гастростомии; расширению показаний к хирургическому лечению (с 27,6 до 36,2%) больных старше 60 лет с сопутствующими заболеваниями.

Основываясь на результатах проведенного исследования, можно утверждать, что методология хирургического лечения при раке нижнегрудного отдела пищевода включает следующие основные положения.

При раке нижней трети пищевода, а также в случае распространения его на желудок радикальным вариантом хирургического вмешательства является резекция по I. H. Garlok, выполняемая через левый абдоминалоторакальный доступ. При распространении опухоли на среднюю треть пищевода резекция выполняется по J. Lewis комбинированным двухэтапным доступом (лапаротомия и торакотомия справа).

Резекция по Garlok должна выполняться с обязательной (расширенной) абдоминальной (R2—R3) и медиастинальной лимфодиссекцией (от уровня бифуркации трахеи до диафрагмы). При резекции по J. Lewis границы медиастинальной лимфодиссекции распространяются до уровня верхней грудной апертуры.

При нерезектабельном раке и выраженной дисфагии следует выполнять как альтернативу гастростомии различные варианты шунтирующих операций, максимально отвечающие требованиям социальной и медицинской реабилитации. Хирургическое лечение рака нижней трети пищевода с соблюдением указанных методологических принципов (прежде всего выполнением расширенной абдоминальной и медиастинальной лимфодиссекции) является альтернативой комбинированному лечению с предоперационной лучевой терапией.

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

За период 1989—1995 гг. после освоения резекций пищевода с формированием внутригрудного пищеводно-желудочного анастомоза в куполе правой плевральной полости отмечено лишь несколько случаев несостоятельности анастомоза. В этих наблюдениях в результате интенсивной терапии, включая смешанное (зондовое + парентеральное) питание, отмечалось заживление дефекта анастомоза вторичным натяжением.

Сопоставление наблюдений в указанных группах и временных интервалах оправдано прежде всего для обоснования современной методологии хирургического лечения.

ПРЕНИЯ

Проф. А. С. МАМОНТОВ. В докладе показаны блестящие результаты хирургического лечения рака пищевода. Вместе с тем положение о том, что лимфаденэктомия в зоне хирургического вмешательства является альтернативой лучевой терапии, должно быть подкреплено соответствующими статистическими данными.

Без этого оно не может быть представлено в научной литературе. Название доклада не совсем удачно. «Методологию» уместнее отразить в научном фильме о хирургическом лечении рака пищевода; в докладе же отражены прежде всего результаты хирургического лечения. Это и следовало отразить в названии.

Доклад

А. С. Мамонтов, А. И. Бенецкий, В. Г. Верецагин, А. В. Зинов

ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПИЩЕВОДА У БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Отделение пищеводной онкологии МНИОИ им. П. А. Герцена

За 25 лет в МНИОИ наблюдались 248 больных раком пищевода молодого возраста (до 45 лет), из них 66 в возрасте до 40 лет, 182 — от 41 года до 45 лет. Опухоль локализовалась в шейном (4), верхнегрудном (42), среднегрудном (146) и нижнегрудном (56) отделах пищевода. По результатам обследования частота I—II, III, IV стадии составила 4,9; 39,5; 55,6%. Из-за распространенности опухоли 110 (44,4%) больным рекомендовано симптоматическое лечение. Комбинированное лечение оказалось возможным только у 73 (29,4%) больных: проводилась лучевая терапия с последующей резекцией и пластикой пищевода. После радикального лечения 3-летняя выживаемость составила 51,9%, 5-летняя — 37,1%.

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

Выживаемость в абсолютных числах после лучевого (по радикальной программе), хирургического, комбинированного лечения составила через 3 года: 3/16; 5/11; 14/27; через 5 лет: 1/16; 4/10; 10/27.

ПРЕНИЯ

И. В. РЕШЕТОВ. Накопление клинических наблюдений, появление данных об отдаленных результатах лечения позволяет обсуждать результаты лечения в различных возрастных группах, дает возможность выявить особенности клинического течения заболевания, уточнить лечебные рекомендации. В частности, результаты представленного доклада позволяют утверждать, что при раке пищевода у больных молодого возраста в связи со значительной частотой прогрессирования процесса показано комбинированное лечение.

Проф. А. И. ПИРОГОВ (председатель) обобщил положения представленных докладов. Диагностика местной распространенности опухоли при эндоскопии, получившая признание за рубежом, имеет несомненное значение и должна быть освоена в наших клиниках. Вместе с тем в России накоплен значительный опыт лечения рака пищевода, которого нет в иных странах. Подтверждение этому — публикация методологических работ, изучение течения заболевания в различных клинических группах.



Pharmacia
& Upjohn