

ПРОТОКОЛ № 416 ЗАСЕДАНИЯ МОСКОВСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА (30 марта 1995 г.)

Председатель — проф. А. И. Пирогов
Секретари — кандидаты мед. наук С. М. Волков,
К. К. Лактионов

ПОВЕСТКА ДНЯ

Доклад

Н. Е. Кушлинский, Н. В. Любимова

ОПУХОЛЕВЫЕ МАРКЕРЫ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ

*Лаборатория клинической биохимии ОНЦ им. Н. Н. Блохина
РАМН*

Изложены современные представления о структуре, функции, особенностях синтеза опухолевых маркеров, применяемых в клинической практике, а также теоретические и клинические сведения о маркерах — опухолюассоциированных антигенах, белках, гормонах, ферментах, метаболитах. Даны характеристики их диагностической чувствительности и специфичности при различных локализациях опухолей. Показана необходимость стандартизации исследований маркеров, их пороговых значений. Отражено применение маркеров в диагностике, мониторинге, раннем выявлении рецидивов и метастазов. Даны рекомендации по рациональному использованию отдельных маркеров и их комплексов.

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

Изучение рецепторов стероидных гормонов как возможных маркеров гормональной чувствительности мелкоклеточного рака легкого показало низкую чувствительность опухоли к половым стероидным гормонам и возможную чувствительность к глюкокортикоидам или их антагонистам.

Маркеры, применяемые в клинической практике, обладают прогностической значимостью, особенно опухолюассоциированные антигены, гормоны. Степень повышения этих маркеров коррелирует с продолжительностью жизни больных.

Доклад

И. В. Селюжицкий, С. В. Скворцов

ЗНАЧЕНИЕ ОПУХОЛЕВЫХ МАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

*Государственный военный клинический госпиталь
им. Н. Н. Бурденко*

Методом иммуноферментного анализа у 586 больных с опухолевыми и неопухолевыми заболеваниями исследовано содержание опухолевых маркеров (АФП, РЭА, СА-19-9, СА-125, МСА, ПСА) в сыворотке крови. Доказана их ценность в дифференциальной диагностике опухолей и неопухолевых заболеваний. Повышение уровня хотя бы одного из маркеров позволяет заподозрить злокачественное новообразование и обосновать назначение целенаправленного обследования. Количественный показатель может быть использован для определения стадии процесса и мониторинга лечения.

Ни один из опухолевых маркеров не может быть рекомендован для скрининга из-за малой информативности и дороговизны.

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

Опыт ГВКГ подтверждает возможность применения опухолевых маркеров для мониторинга при злокачественных новообразованиях. После радикального лечения (хирургического, лучевого, химиотерапевтического) содержание маркеров нормализовывалось, а в случае прогрессирования процесса повышалось.

Применение спектра маркеров — дорогостоящее исследование. Целесообразно проведение мониторинга по одному, наиболее информативному маркеру.

ПРЕНИЯ

Проф. З. Г. КАДАГИДЗЕ (зав. лаб. клинической радиоиммунологии ОНЦ РАМН). Представленные доклады отражают теоретические и практические аспекты современного состояния вопроса. На практике определение опухолевых маркеров в настоящее время используется в основном не для диагностики новообразований, а для контроля за клиническим течением заболевания (мониторинг), прежде всего для оценки эффективности лечения герминогенных, трофобластических опухолей, рака яичников, предстательной железы и некоторых других. Динамика соответствующих маркеров выявляет прогрессирование заболевания за 3—4 мес до его клинических проявлений или до выявления признаков прогрессирования иным диагностическим методом. Методы определения опухолевых маркеров заслуживают внедрения в клиническую практику.

Проф. Н. Е. КУШЛИНСКИЙ (зав. лаб. клинической биохимии ОНЦ РАМН). Открытие белка Бенс-Джонса в моче больных при миеломной болезни, обнаружение Г. И. Абелевым и Ю. С. Татариновым а-фетопротейна как маркера гепатоцеллюлярного рака остаются веками в изучении опухолевых маркеров. Несмотря на прогресс в технологии выделения моноклональных

антител, существенного повышения чувствительности и специфичности опухолевых маркеров не произошло. Применение маркеров для скрининга и мониторинга онкологических больных ограничено в связи с их недостаточной специфичностью. Ложноположительные результаты многих опухолевых маркеров при различных воспалительных, дегенеративных и других процессах снижают эффективность их применения.

Проф. А. И. ПИРОГОВ (председатель) в заключительном слове отметил, что исследования по проблеме опухолевых маркеров требуют больших затрат и пока не нашли должного применения в клинической практике. Эти работы, безусловно, должны быть продолжены в научных институтах, а полученные результаты оценены на практике в лечебных учреждениях.

ПРОТОКОЛ № 417 ЗАСЕДАНИЯ МОСКОВСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА (27 апреля 1995 г.)

Председатель — проф. А. И. Пирогов
Секретари — канд. мед. наук С. М. Волков,
С. С. Герасимов, А. Ю. Дыхно

ПОВЕСТКА ДНЯ

Доклад

*Б. И. Долгушин, Ю. И. Патютко, М. И. Нечушкин,
Г. А. Кучинский, Е. С. Макаров, С. Г. Колядин*

ЧРЕСКОЖНЫЕ, ЧРЕСПЕЧЕНОЧНЫЕ РЕНТГЕНОЭНДОБИЛИАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ, ОСЛОЖНЕННЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

ОНЦ РАМН им. Н. Н. Блохина

Проанализированы 160 случаев заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны (ГПДЗ), осложненных механической желтухой, из них опухоли поджелудочной железы составили 41%, желчных протоков — 33%, большого дуоденального сосочка — 16%, первичные опухоли печени и метастазы в воротах печени — по 3,7%; неопухолевые заболевания (панкреатит, гепатит и др.), осложненные желтухой, 7,4%. Около 60% больных имели III—IV стадию заболевания. Средний возраст составил 54 года, средняя продолжительность желтушного периода — 66 сут.

Больные находились в ОНЦ РАМН с 1980 по 1995 г. За этот срок выполнены различные варианты чрескожных, чреспеченочных рентгеноэндобилиарных вмешательств: холангиография, холангиостомия, прямая портография, эндоскопия, бужирование и реканализация желчных протоков, забор материала для морфологического и бактериологического исследования, внутрипротоковая контактная лучевая терапия и протезирование желчных протоков.

Контрольную группу составили 54 больных с опухолями ГПДЗ, которым выполнено операционное билиодигестивное дренирование (с декомпрессионной целью).

Исследование выполнено для анализа диагностических и лечебных возможностей рентгеноэндобилиарных вмешательств.

Для проведения этих процедур, показанных во всех случаях опухолей панкреатодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой, необходима предварительная визуализация расширенных внутрипеченочных желчных протоков, а также ангиография при подозрении на ангиоматоз. (Относительными противопоказаниями могут быть тотальный ангиоматоз печени и непереносимость рентгеноконтрастных веществ.) Анализ характера блока в печеночных и желчных протоках, бужирование и биопсия проводятся не ранее чем через 7—12 дней после формирования разгрузочной холангиостомы, декомпрессии протоков и уменьшения размеров печени.

При выполнении чреспеченочных рентгеноэндобилиарных вмешательств в 24,7% случаев отмечены осложнения различной степени тяжести: выпадение катетера (50%), внутрибрюшное кровотечение (25%), желтуха (20%), желчеистечение в брюшную полость (5%). После билиодигестивного дренирования осложнения отмечены в два раза чаще — у 44,7% больных ($p < 0,00$), причем в каждом втором случае (48,5%) они были гнойно-септическими.

Летальность после рентгеноэндобилиарных вмешательств составила 6,7%, а после билиодигестивного дренирования — 20,4% ($p < 0,05$).

Непосредственные результаты чрескожных, чреспеченочных рентгеноэндобилиарных вмешательств характеризовались выраженным и сравнительно быстрым эффектом. Концентрация билирубина снижалась в среднем на 22 мкмоль/л независимо от характера дренирования билиарной системы; к 10-м суткам возвращались к нормальным показатели белка крови и его фракций. Нормализация билирубина крови, а также белковых фракций в контрольной группе наступала позднее.

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

Всем больным, госпитализированным в ОНЦ РАМН при наличии желтухи проводятся рентгеноэндобилиарные вмешательства для устранения желтухи и печеночной недостаточности.

Внутрипротоковая лучевая терапия — разрабатываемый перспективный метод — является альтернативой травматическим вмешательствам. Метод предполагает дренирование желчевыводящих путей (с обязательной биопсией), проведение лучевой терапии с применением аппарата «Микроселектрон». Подводится доза 30—35 Гр, которая дополняется дистанционной гамма-терапией в такой же дозе. Таким образом достигается проведение лучевой терапии по радикальной программе. Такое лечение проведено 11 больным, из них 2 длительно наблюдаются с выраженным клиническим эффектом.

В первые 5 сут после рентгеноэндобилиарных вмешательств наблюдается увеличение печеночной недостаточности, что связывается с нанесенной травмой, а также эффектом декомпрессии. (В этой связи рекомендуется не форсировать дренирование.) В последующем проявления печеночной недостаточности устраняются. Внедрению метода в практику здравоохранения препятствует недостаточная оснащенность лечебных учреждений специальным оборудованием.

Проф. Ю. И. ПАТЮТКО. Очевидны преимущества в результатах чреспеченочных рентгеноэндобилиарных вмешательств сравнительно с формированием обходных билиодигестивных анастомозов. Чрескожная гепатохолангиостомия позволяет решить ряд диагностических вопросов, не прибегая к лапаротомии. Вмешательство может быть выполнено большему числу больных механической желтухой, сопряжено с меньшей частотой осложнений и летальностью. Гепатохолангостомия облегчает формирование гепатико-юноанастомоза во время (последующей) радикальной операции, являясь разгрузочным дренажом в послеоперационном периоде. Гепатохолангостомия не сопровождается образованием спаек в брюшной полости сравнительно с чрезбрюшинным формированием билиодигестивного анастомоза.

А. Г. КОТЕЛЬНИКОВ. отметил, что дальнейшее накопление опыта позволит уточнить показания к чреспеченочным рентгеноэндобилиарным вмешательствам и к формированию обходных билиодигестивных анастомозов: последние облегчают в ряде случаев последующие радикальные операции, сокращая время хирургического вмешательства, а также предотвращая возможные осложнения.

М. И. НЕЧУШКИН. Применение аппаратов «Микроселектрон HDR» позволяет проводить контактное облучение внутрипеченочных желчных протоков после чрескожного, чреспеченочного дренирования и создания условий для проведения контактной лучевой терапии. В группе из 12 больных с гистологически подтвержденным диагнозом холангиокарциномы проксимальных желчных протоков средняя продолжительность жизни составила 14,3 мес. В отдельных случаях она составила 2—3 года. Методика перспективна в комплексном лечении рака желчевыводящих протоков.

Проф. А. И. ПИРОГОВ (председатель) в заключительном слове отметил актуальность нового направления, а также перспективность предлагаемых лечебных воздействий.

ПРОТОКОЛ № 418 ЗАСЕДАНИЯ МОСКОВСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА (25 мая 1995 г.)

Председатель — проф. А. И. Пирогов
Секретари — кандидаты мед. наук С. М. Волков,
С. С. Герасимов, А. Ю. Дыхно

ПОВЕСТКА ДНЯ

Доклад

Н. В. Дмитриева

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

ОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Выбор препарата должен определяться по результатам антибиотикограммы, хотя во многих случаях лечение приходится проводить эмпирически, на основе предположений о наиболее вероятных возбудителях и их лекарственной чувствительности. Антибиотики (в том числе с антианаэробной активностью) назначали с профилактической целью по поводу опухолей головы и шеи, прямой и ободочной кишки, шейки матки. Наиболее частыми осложнениями, требовавшими интенсивной антибактериальной терапии, были пневмонии и глубокие раневые инфекции. Рекомендации основаны на опыте лечения 820 больных, находившихся в отделениях ОНЦ в 1988—1993 гг.

Препаратами выбора как при эмпирической, так и при этиотропной терапии следует считать цефтазидим, клиндамицин (далацин), фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) в сочетании с традиционно применяемыми антибиотиками. Клинический эффект таких схем 71—89%.

При отсутствии эффекта, в том числе после приема фторхинолоновых производных и цефалоспоринов третьего поколения, при тяжелых гнойно-септических процессах, целесообразно назначение имипенема (циластатина) в суточной дозе 1,5—30 г в сочетании с другими антибиотиками. Для лечения кандидозной инфекции наиболее эффективен (92%) флюконазол 150 мг однократно. Эффективность лечения должна оцениваться каждые 48—72 ч.

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

В 70% наблюдений антибактериальная терапия назначалась эмпирически на основе имевшихся сведений о чувствительности флоры к антибиотикам в исследуемом стационаре и без количественной оценки микробного заражения раны.

Согласно рекомендациям ВОЗ, внутрибольничной считается инфекция, развившаяся через 3 дня после поступления в стационар. Перерывы в работе лечебного учреждения, по данным литературы, способствуют приостановлению внутрибольничной инфекции.

В докладе проанализированы данные до 1992 г. В последующем в анализируемых наблюдениях появилось больше данных о грибковой инфекции, а также кокковой флоре, резистентной к разработанным ранее схемам антибактериальной терапии.

ПРЕНИЯ

Н. Е. МАХСОН. Частота инфекционных осложнений у онкологических больных позволяет ставить вопрос о создании специализированных гнойных отделений в крупных онкологических стационарах. За-

служивает внимания методика профилактической антибактериальной терапии, которую, например у оперируемых больных, возможно следует начинать еще на операционном столе.

Ю. М. ТИМОФЕЕВ. Показатель бактериальной загрязненности рапы, а именно количество микробных тел в 1 г ткани, взятой при биопсии из раны, может стать важным критерием для назначения профилактической антибактериальной терапии. Как показали исследования НИИ хирургии им. А. В. Вишневского, критическим является показатель 10^5 микробных тел в 1 г ткани. Если количество микробов менее 10^5 , то рана заживает и без назначения антибиотиков. (Для сравнения: при септических состояниях бактериальная загрязненность достигает 10^9 — 10^{11} в 1 г биоптата.)

Проф. И. В. ПОДДУБНАЯ. Онкологическое общество обсуждает вопрос, объединяющий врачей всех специальностей. Важно, что новая информация сконцентрирована на практических рекомендациях, позволяющих успешно бороться с инфекционными осложнениями у онкологических больных.

Проф. А. И. ПИРОГОВ (председатель). Доклад свидетельствует о значительном объеме знаний, которыми должен владеть врач, специализирующийся в онкологии. Кроме того, объем новых знаний, необходимых для врача, который занимается лечением инфекционных осложнений, по существу позволяет выделить еще одну специализацию — врач-бактериолог.

ПРОТОКОЛ № 419 ЗАСЕДАНИЯ МОСКОВСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА, ПОСВЯЩЕННОГО ПАМЯТИ ПРОФ. Б. Е. ПЕТЕРСОНА (29 июня 1995 г.)

Председатель — проф. А. И. Пирогов
Секретари — кандидаты мед. наук С. М. Волков,
С. В. Петерсон

ПОВЕСТКА ДНЯ

Доклад

*А. С. Мамонтов, Г. А. Франк, В. Г. Верецагин,
С. П. Сапрыкин*

МЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ПИЩЕВОДА

МНИОН им. П. А. Герцена

Клинико-морфологические характеристики мелко-клеточного рака пищевода, по данным 29 наблюдений, отличаются агрессивностью клинического течения, быстрым лимфо- и гематогенным метастазированием. Поэтому объем диагностических исследований должен предусматривать выявление скрытых метастазов; лечение должно быть комплексным; мелкоклеточный рак пищевода должен рассцениваться как самостоятельная патологическая форма. (Соответствующее добавление предлагается внести в клинико-морфологическую классификацию.)

Доклад был дополнен демонстрацией наблюдения успешного консервативного лечения диморфного (мелко- и плоскоклеточного) рака пищевода.

У больной 65 лет в 1989 г. при обследовании в связи с дисфагией выявлена опухоль ретроперикардального сегмента пищевода на уровне 30—33 см от резцов, выступавшая в просвет. При биопсии выявлен мелкоклеточный рак. Проведено 2 курса химиотерапии (этопозид, винкристин, циклофосфан, белустин) и отмечена частичная регрессия. При повторной биопсии установлена диморфность опухоли и констатирована резорбция мелкоклеточного компонента. Проведена лучевая терапия СОД 34 Гр. В последующем развился метастаз в мозг и проведено облучение мозга СОД 48 Гр. Отмечена стойкая длительная (6 лет) ремиссия.

Особенностями наблюдения являются диморфность опухоли, полная резорбция поражения пищевода, стойкое излечение метастаза в мозг.

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

Общая доза лучевой терапии на пищевод составила 34 Гр по схеме динамического фракционирования, что эквивалентно 40 Гр. Предполагалось дополнить эту дозу еще 20 Гр при внутриполостном воздействии, но план был изменен в связи с выявлением метастаза в мозг.

За прошедшие 5 лет прогрессирования опухоли не выявлено; больная перенесла инфаркт миокарда, но после проведенного лечения вернулась к привычному образу жизни.

ПРЕНИЯ

Проф. А. С. МАМОНТОВ. При выявлении мелко-клеточного рака пищевода следует провести дополнительное обследование для исключения мелкоклеточного рака легкого. Следует отметить и возрастающую частоту этой морфологической формы.

А. В. БОЙКО. При планировании лечебной тактики при мелкоклеточном раке пищевода был использован опыт лечения мелкоклеточного рака легкого. Обращают на себя внимание общность клинического течения (метастазы в мозг), эффективность применяемых схем лечения. Выделение мелкоклеточного рака в отдельную форму необходимо по принципиальным соображениям, поскольку выявление отдаленных метастазов, частое у больных этой группы, не означает отказа от специального лечения, а, напротив, обосновывает необходимость активной лечебной тактики, показанной при мелкоклеточном раке.

В. М. КУХАРЕНКО. Мелкоклеточный рак выделяется из группы так называемых недифференцированных опухолей. Вначале это имело место при раке легкого, затем при раке пищевода и желудка.

Акад. В. И. ЧИССОВ. Возрастание частоты мелко-клеточного рака объясняется прежде всего возросшими возможностями морфологической диагностики опухолей.

Проф. А. И. ПИРОГОВ (председатель) отметил эффективность химиолучевого лечения при мелкоклеточ-

ном раке пищевода, а также обоснованность выделения этой опухоли в особую морфологическую форму.

Доклад

А. Х. Трахтенберг, А. В. Бойко, В. И. Борисов,
Г. А. Франк

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО И КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

МНИОИ им. П. А. Герцена.

За 25 лет в МНИОИ проведено лечение более 600 больных мелкоклеточным раком легкого (МРЛ). Изучение биологических, клинических, морфологических особенностей этой формы опухоли показало, что МРЛ является особой разновидностью солидных форм рака легкого, сохраняющей этапность развития от местного до генерализованного поражения. Установлены гетерогенность МРЛ по клиническому течению болезни, различия морфологической структуры первичной опухоли и метастазов, разная эффективность противоопухолевого лечения.

Это позволяет обосновать необходимость комплексного лечения локализованных форм МРЛ — операции и лучевой терапии с последующей длительной химиотерапией. Разработанные варианты предусматривают расширение показаний к хирургическому, комбинированному лечению, преодоление развивающейся устойчивости к лучевой и лекарственной терапии.

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

У больных МРЛ компьютерная томография мозга показана только при появлении неврологической симптоматики.

ПРЕНИЯ

А. В. БОЙКО. Доклад отражает новую особую идеологию в лечебной тактике при МРЛ. На смену прежнему положению, по которому хирургическое лечение было признано нецелесообразным, пришло понимание обоснованности операции почти у 30% больных при локализованных поражениях. Это повышает возможности лучевой терапии, которую целесообразно довести до 60 Гр, с динамическим дроблением дозы. Длительная выживаемость, как правило, достигается при резорбции опухоли в результате лучевой терапии. Прогноз определяется метастазированием опухоли.

Следует отметить, что пересмотр препаратов у больных, переживших длительный срок после лечения, подтвердил диагноз МРЛ.

Проф. А. Х. ТРАХТЕНБЕРГ. Морфологическое заключение о МРЛ сейчас становится недостаточным. Клиницисту требуется выделение подтипов опухоли для разработки рациональной лечебной тактики.

Акад. В. И. ЧИССОВ. В представленном докладе отражены 30-летний опыт института и достижения многих исследователей, внесших свой вклад в раз-

работку проблемы. Современное состояние лечения больных МРЛ, когда на основе анализа 200 наблюдений показатели 1-, 3-, 5-летней выживаемости при комбинированном лечении составили 55, 40, 33%, позволяет констатировать достижение реальных успехов.

Проф. А. И. ПИРОГОВ (председатель). Представленные результаты неоспоримо подтверждают, что достижения МНИОИ им. П. А. Герцена соответствуют показателям ведущих лечебных учреждений. Достигнутые результаты отражают высокий профессиональный уровень хирургии, луче- и химиотерапии, которые разрабатывались во взаимодействии с мировым научным опытом.

ПРОТОКОЛ № 420 ЗАСЕДАНИЯ МОСКОВСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА (28 сентября 1995 г.)

Председатель — проф. А. И. Пирогов

Секретари — канд. мед. наук С. М. Волков,
С. Б. Петерсон

ПОВЕСТКА ДНЯ:

ДОКЛАД

А. Б. Сыркин

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ, СОЗДАННЫХ В ОНЦ РАМН ИМ. Н. Н. БЛОХИНА И ПЕРЕДАННЫХ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ

ОНЦ РАМН им. Н. Н. Блохина

Программа создания новых противоопухолевых препаратов, осуществляемая в ОНЦ РАМН, включает все стадии разработки новых лекарственных средств: химический синтез или выделение веществ из продуктов природного происхождения, скрининг на моделях *in vitro* и *in vivo*, создание лекарственной формы, доклиническая токсикология, и, наконец, после разрешения фармакологического комитета — клинические испытания новых препаратов.

Наибольший интерес в настоящее время привлекают новые производные нитрозомочевин, комплексные соединения платины и меди, гормоноцитостатики. К одному из наиболее изученных соединений относится сахарное производное нитрозомочевин — ара-ноза. Этот препарат рекомендован для лечения меланомы, исследуется на II—III фазе клинических испытаний, оформляется его регистрация, после чего начнется реализация этого нового лекарственного средства.

К этой же группе нитрозопроизводных относится нитруллин, находящийся на II фазе клинических испытаний, проявляющий заметную активность при злокачественных лимфомах без существенных побочных реакций.

Циклоплатам — комплексное соединение платины, и, как установлено экспериментально, а также подтверждено в клинике, оно лишено нефротоксичности, что позволяет отнести этот препарат ко второму поколению комплексов платины. Препарат проявил активность у отдельных больных при опухолях яичника, легких, желудка. Исследования по II фазе испытаний продолжаются.

Для клинических испытаний также переданы два гормона-цитостатика: кортифен (сочетающий хлорэтиламин и кортикостерон) и тестифенон (сочетающий хлорэтиламин и дигидротестостерон). Экспериментальным основанием для передачи этих препаратов в клинику стали данные об их широком противоопухолевом спектре действия и фармакодинамике, отражающей наличие соответствующих гормонов в молекулах этих соединений.

Кроме того, на I фазе испытаний находится новый комплекс меди, обладающий, судя по экспериментальным данным, противоопухолевой активностью, седативным эффектом и не оказывающий угнетающего влияния на кроветворение.

На клинические испытания переданы также новые современные формы уже известных препаратов: сарколизин в виде лиофилизированного порошка для внутривенного применения и асалин в таблетках.

На экспериментальном уровне имеются некоторые препараты, представляющие интерес для клиники, а также разрабатываются принципиально новые подходы лечения злокачественных новообразований.

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

При определении дозы химиопрепаратов отмечены сложности, обусловленные различием видовой чувствительности человека и животных.

В опытах на животных определялась эффективность химиопрепаратов, в основном, на перевиваемых опухолях. Новые препараты испытывались также и на животных со спонтанными опухолями.

ПРЕНИЯ

Проф. В. А. ГОРБУНОВА (*Отделение химиотерапии ОНЦ РАМН им. Н. Н. Блохина*). Материалы доклада основаны на анализе результатов лечения 676 больных. Несомненно, получены новые, отечественные препараты, перспективные в плане их дальнейшего применения в клинике.

Проф. В. И. БОРИСОВ (*Отделение химиотерапии МНИОИ им. П. А. Герцена*). Успехи клинической химиотерапии определяются достижениями химиотерапии экспериментальной. В МНИОИ подтверждена эффективность новых препаратов в 30% случаев при меланоме, в 50% — при лимфопролиферативных заболеваниях. Несомненно, спрос на разработанные препараты будет постоянно возрастать и они найдут применение в клинике. В этой связи необходимо разработать лекарственные формы для приема препаратов внутрь, а также препараты, которые можно применять при фотодинамической терапии.

Проф. Н. И. ПЕРЕВОДЧИКОВА (*Отделение химиотерапии ОНЦ РАМН им. Н. Н. Блохина*) отметила, что разработка и испытание новых химиопрепаратов в представленном объеме не имеет аналогов в России. Результаты многолетней работы позволяют ставить вопрос о производстве ряда препаратов, в частности аранозы, эффективной при лечении больных меланомой. Эффект аранозы не уступает дитисену (DIC) при лучшей переносимости нового препарата.

Проф. А. Б. СЫРКИН в заключительном слове подчеркнул, что полученные результаты позволяют обратиться за разрешением на клиническое применение новых препаратов после завершения необходимых этапов их исследования.

Проф. А. И. ПИРОГОВ (*председатель*) в заключительном слове отметил достижения современной науки в создании новых противоопухолевых препаратов.

ПРОТОКОЛ № 421 СОВМЕСТНОГО ЗАСЕДАНИЯ МОСКОВСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА И ОБЩЕСТВА ПАТОЛОГОАНАТОМОВ, ПОСВЯЩЕННОГО ПАМЯТИ АКАД. Н. Н. КРАЕВСКОГО (24 октября 1995 г.)

Заседание открыл академик РАМН, проф. Ю. Н. СОЛОВЬЕВ с докладом о жизни и творчестве академика Н. А. Краевского.

Затем был заслушан и обсужден доклад Н. А. МАКРЕЦОВА (*Отдел патологической анатомии опухолей человека ОНЦ РАМН им. Н. Н. Блохина*): «СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О САРКОМЕ ЮИНГА».

Материалы заседания публикуются в журнале «Архив патологии».

ПРОТОКОЛ № 422 ЗАСЕДАНИЯ МОСКОВСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА (30 ноября 1995 г.)

Председатель — проф. А. И. Пирогов.

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

ПОВЕСТКА ДНЯ:

ДОКЛАД

Е. А. Демина, М. А. Волкова, Н. А. Сусулева,
М. М. Каверзнева, В. В. Ильищенко,
Ю. В. Червонобаб, Е. В. Флейшман

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗОМ

ОНЦ Российской АМН им. Н. Н. Блохина

Значительное увеличение продолжительности жизни больных лимфогранулематозом позволило обратить внимание на проблему качества жизни как во время лечения, так и после его окончания. Терапия лимфогранулематоза позволяет достичь полной ремиссии почти у 80% больных, причем у каждого второго полная ремиссия сохраняется более 10 лет. В современном понимании излечение при лимфогранулематозе предполагает и реабилитацию заболевших. Актуальность этого положения обосновывается значительной частотой больных молодого возраста, что делает необходимым восстановление репродуктивной функции, всестороннюю социальную адаптацию излеченных. Наиболее значимыми в обеспечении должного качества жизни являются полноценное восстановление детородной функции, а также адекватное лечение вторых опухолевых заболеваний, индуцированных химиолучевым лечением лимфогранулематоза. По данным литературы, нарушение функции гонад становится одним из наиболее частых побочных эффектов химиотерапии и облучения пахово-подвздошных областей. Так, аменорея и бесплодие развиваются у 50% женщин после 6 циклов МОРР-терапии. Однако детородная функция восстанавливалась при достижении полной ремиссии. Так, у 66 (12%) из 551 женщины детородного возраста, наблюдавшихся в ОНЦ в 1965—1990 гг., диагностированы нормально протекавшие беременности, завершившиеся 75 родами (9 женщин родили дважды, в одном случае была двойня). Родились 76 здоровых детей; их возраст к апрелю 1993 г. составил от 6 мес до 22 лет. Рецидивы лимфогранулематоза достоверно реже выявлялись у рожавших через 3 и более лет после достижения ремиссии, сравнительно с рожавшими после окончания индукционного лечения (9% и 44% соответственно). По данным литературы, вторые злокачественные новообразования выявляются у 10% излеченных от лимфогранулематоза. В 1965—1993 гг. в ОНЦ наблюдались 1800 больных лимфогранулематозом; из них у 36 (2%) выявлены множественные новообразования: лейкозы (14), солидные опухоли (21), неходжкинская лимфома (1). Лейкозы развивались в более ранние сроки, чем опухоли. В первые 7 лет после излечения выявлено 80% случаев лейкозов; напротив, 70% случаев опухолей диагностированы через 7 лет после лечения лимфогранулематоза. Лейкозы чаще развивались при неблагоприятном течении лимфогранулематоза, и, следовательно, после более интенсивного лечения. В группе больных лейкозами отмечена достоверно большая частота рецидивов (73%); медиана первой ремиссии составила 18 месяцев. В группе больных со множественными

опухолями частота рецидивов составила 25%, медиана выживаемости не определена и после 18 лет наблюдения. Обобщение накопленного опыта позволяет отметить, что основным направлением в лечении лимфогранулематоза является создание лечебных программ, обеспечивающих максимальную эффективность при минимальном риске осложнений и сохранении привычного образа жизни (в процессе лечения).

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

Термины «ремиссия» и «выздоровление» при лимфогранулематозе могут быть синонимами. Точнее, «выздоровление» — это ремиссия длиною в жизнь. Вопрос о назначении поддерживающей терапии при лимфогранулематозе был решен почти 10 лет назад: в случае достижения полной ремиссии не требуется проводить «поддерживающего» лечения, поскольку оно сопряжено с возрастанием частоты острых лейкозов у излеченных от лимфогранулематоза. Возникновение вторых опухолей у излеченных от лимфогранулематоза отражает неадекватность (чрезмерность) ранее проведенного лечения.

ПРЕНИЯ

М. Б. БЫЧКОВ (*Отделение химиотерапии ОНЦ*). Представленное сообщение отличает большое число наблюдений, глубокий анализ, значимость практических рекомендаций, полученных на основе длительного клинического исследования. Так, показано, что после трех лет ремиссии беременность не сопряжена с риском рецидива заболевания; важное практическое значение имеют предлагаемые схемы химиотерапии.

Проф. Е. С. СМЕРНОВА-СТЕЦЕНКО (*Кафедра онкологии РУДН*) представила сравнительные данные о частоте вторых опухолей в группе из 188 излеченных от рака прямой кишки и наблюдавшихся в течение 15—30 лет. Вторые опухоли выявлены у 28 (14,9%) больных.

Ю. В. ЧЕРВОНОВАБ (*Отделение химиотерапии гемобластозов ОНЦ*) отметил, что в связи с проблемой вторых опухолей у больных лимфогранулематозом разрабатываются разные схемы лечения для заболевших мальчиков и девочек. ОНЦ участвует в кооперированном исследовании, проводимом для решения проблемы вторых опухолей при лимфогранулематозе.

Проф. А. И. ПИРОГОВ (*председатель*) в заключительном слове отметил достоинства доклада, а также прогресс в лечении лимфогранулематоза, достигнутый за последнее время.