

ХРОНИКА

ПРОТОКОЛ

368-го заседания Научного общества онкологов Москвы и Московской области от 28 декабря 1989 г.

Председатель — проф. Ю. Я. Грицман
Секретарь — канд. мед. наук В. В. Брюзгин

Доклады

1. Н. Н. Трапезников, Л. В. Демидов, В. В. Яворский, В. К. Мусатов.
Современные аспекты хирургического и комбинированного лечения меланомы кожи — результаты клинических и рандомизированных исследований, проведенных Меланомной группой ВОЗ (ВОНЦ АМН СССР)

Меланомная группа ВОЗ существует более 20 лет. За это время ею был проведен ряд очень важных крупных кооперированных клинических исследований. На протяжении всего этого времени ВОНЦ АМН СССР является сотрудничающим институтом, принимавшим участие во всех исследованиях, результаты которых приведены ниже.

Протокол № 1 — «Оценка эффективности профилактических лимфаденэктомий при меланоме кожи конечностей». Всего в исследование включено 553 больных. Средняя продолжительность наблюдения за оставшимися в живых больными составляет 15 лет. Выживаемость больных за эти сроки наблюдения в группе больных с профилактическими лимфаденэктомиями и без них достоверно не отличается и соответствует 56 и 62 %. В настоящее время Меланомная группа проводит аналогичное исследование (протокол № 14) по оценке эффективности профилактических лимфаденэктомий при инвазивных меланоме кожи туловища, толщина которых превышает 1,5 мм. Средняя продолжительность наблюдения за больными составляет 42 мес. Всего в исследование включено 223 больных, разделенных на две равные группы. Статистических различий в появлении отдаленных метастазов и общей выживаемости больных не отмечено. Имеется некоторое преобладание «транзитных» метастазов в группе больных, подвергнутых профилактическим лимфаденэктомиям. Подбор больных по этому исследованию продолжается. Еще один чисто хирургический протокол № 10 был завершен в 1986 г. Он был посвящен оценке эффективности экономных иссечений поверхностных меланом кожи с толщиной опухоли, не превышающей 2 мм. Всего было рандомизировано 612 больных, из них половина подвергнута традиционному широкому иссечению опухоли, отступая от ее краев на 3 см. Другой половине были выполнены экономные иссечения, отступая на 1 см от краев опухоли. При средней продолжительности наблюдения за больными 5 лет нет статистических различий ни в выживаемости, ни в частоте рецидивов и метастазов между этими двумя группами. Это исследование доказывает правомочность выполнения экономных операций при поверхностных плоских и незъязвленных меланоме кожи. Оценка эффективности профилактической химио- и иммунотерапии у больных после иссечения регионарных метастазов (II клиническая стадия) был посвящен протокол № 6, по которому 668 больных были разделены на четыре примерно равные группы. Одна группа (чисто хирургическая) находилась только под динамическим наблюдением, тогда как три остальные получали химиотерапию препаратом DTIC или иммунотерапию вакциной БЦЖ либо DTIC+БЦЖ на протяжении 2 лет с профилактической целью. Удалось установить интересный факт, что у больных, получавших вакцинацию БЦЖ и имевших отрицательный кожный тест на первое введение вакцины, 10-летняя выживаемость была достоверно выше по сравнению с БЦЖ-позитивными и больными, получавшими только хирургическое лечение. Без учета кожной реактивности на БЦЖ результаты во всех четырех группах статистических различий не имеют. В протоколе № 13 была изучена эффективность профилактической иммунотерапии у больных с удаленными регионарными метастазами синтетическим интерфероногеном Poly-A/Poly-U. 624 больных включены в это исследование и разделены на две группы: лечебную и контрольную. При средней продолжительности наблюдения 40 мес. достоверных различий не отмечено.

Ответы на вопросы

Представлен фактический материал о 15-летней выживаемости. Имеется классификация TNM и для меланомы, но она

применяется не так часто, рекомендована ВОЗ. Механизм действия иммуномодуляторов — усиление антигенности опухолевых клеток. На момент проведения некоторых исследований иммунологический статус не определялся. Показания к иммунотерапии и иммунопрофилактике в настоящее время разрабатываются. По данным литературы, применение меланомной аутовакцины дало хорошие результаты, однако в практике широкого применения методика не нашла. В настоящее время разрабатывается ряд вакцин. Один из путей преодоления множественной лекарственной устойчивости, включая и к химиопрепаратам, — комбинированное лечение, включающее химиопрепараты и интерфероны или интерлейкин-2.

2. Н. Н. Трапезников, В. К. Мусатов, В. В. Яворский, Л. В. Демидов.
Неспецифическая иммунотерапия меланомы кожи

Проанализированы результаты лечения 858 больных меланомой кожи, получавших иммуно-, химиоиммунотерапию с учетом данных контрольных групп, получавших чисто хирургическое лечение. Объектом исследования было применение неспецифической иммунотерапии в комплексном лечении больных меланомой кожи с использованием вакцины БЦЖ, Corynebacterium parvum, адаптивной иммунотерапии, левамизола, интерферона, индукторов интерферона Poly-A/Poly-U, Т-активина и элеутерококка. Сводные данные по применению иммуномодуляторов у больных учитывали и стадии заболевания. Так, у больных со стадией T1—3N0M0 наибольший процент 3- и 5-летней выживаемости наблюдали в группе больных, получавших химио- и иммунотерапию по схеме: дактиномицин+винкристин+левамизол (88 и 82 %). Применение любого иммуномодулятора в профилактическом плане со стадией заболевания T1—3N0M0 показало его преимущество во всех случаях перед чисто хирургическим и химиотерапевтическим лечением. Применение иммуномодуляторов у больных меланомой кожи со стадией заболевания T1—3N1M0 в профилактическом плане как в отдельности, так и в сочетании с химиотерапией к 5-летнему сроку показало преимущество контрольной группы — чисто хирургической (45 %). Нами обоснована необходимость включения адаптивной иммунотерапии в профилактическое лечение больных меланомой кожи со стадиями заболевания T1—3N0M0 и T1—3N1M0 (с учетом процента 10-летней выживаемости — 69,2 %). Категорически противопоказано проведение профилактической химиотерапии по схеме дактиномицин+винкристин у больных меланомой со стадиями T1—3N0M0 и T1—3N1M0. Нами выдвинуто положение о необходимости строгого индивидуального подхода к больным меланомой кожи при проведении иммунотерапии и химиоиммунотерапии с использованием методик определения индивидуальной чувствительности к набору иммуномодуляторов чувствительности к различным дозам препарата — малым, средним и высоким. Анализ материала позволил нам выдвинуть положение о том, что иммунотерапия как вид лечения становится чрезвычайно опасной, если она применяется без определения иммунологического статуса и индивидуальной чувствительности больного. По нашему мнению, в настоящее время иммунотерапия еще не может считаться самостоятельным методом лечения онкологических больных. Скорее всего она будет дополнять уже существующие виды специфического лечения в целях профилактики развития метастазов и рецидивов.

Ответы на вопросы

Изучение меланом, локализующихся в области головы и шеи, показало их незначительный удельный вес среди меланом всех локализаций. Результаты лечения их практически не отличаются. В нашем исследовании профилактическая лимфаденэктомия не производилась.

3. В. П. Демидов, В. М. Жуков, А. Ю. Фомин.
Индивидуализация методов лечения больных меланомой кожи I клинической стадии (МНИОИ им. П. А. Герцена)
Тезисы доклада не представлены.

Ответы на вопросы

При определении объема иссечения осуществлялся индивидуальный подход. Лучевая терапия проводилась в пределах

здоровых тканей плюс 3 см. Больные, получавшие лучевую терапию не в рандомизированном исследовании, имели экзопитную изъязвленную опухоль.

4. В. И. Рыков, С. Д. Плетнев, О. М. Карпенко, С. В. Бабакова. Возможности использования СО-2 лазерного излучения при пигментных образованиях и меланоме кожи (МНИОИ им. П. А. Герцена)

Тезисы доклада не представлены.

Ответы на вопросы

Анестезия не влияет на отдаленные результаты. Лазер использовался только для хирургического иссечения, а не для испарения опухоли. При I стадии опухоль удалялась в пределах здоровых тканей вместе с жировой клетчаткой, отступая на 2 см от ее края.

Прения

С. В. Бабанова. Опухоль ассоциированные антигены определялись в реакции преципитации.

В. В. Яворский. Вопрос спорный, что первично: иммунодефицит или появление и развитие меланомы.

В. П. Демидов. По мере накопления материала очевидно, что меланомы не столь агрессивная опухоль, как предполагалось это раньше. Темпы роста меланомы 7—8 лет. 52 % больных теряют до 3 лет до момента начала лечения. Лечение меланомы I стадии высокоэффективно. С помощью УЗИ-диагностики и мягких рентгеновских лучей можно определить глубину инвазии до операции, т. е. планировать тактику лечения. В настоящее время следует использовать комбинированное лечение, включающее облучение на протонном пучке. Лазерное излучение имеет преимущества и перспективу, но для точного определения показаний для этого вида лечения следует изучать иммунологический статус. Перспектива применения лазера в выпаривании интратракальных метастазов.

В. И. Борисов. Прежде всего следует ответить на вопрос: существует ли вообще противоопухолевая иммунотерапия. Следует говорить о неспецифической иммунотерапии и профилактики.

Ю. Я. Грицман (председатель). Заседание интересное и поучительное. На последнем Всесоюзном съезде онкологов акад. Н. В. Васильев доложил, что иммунодепрессия к прогрессии опухоли отношения не имеет. Профилактическая лимфаденэктомия при меланоме определенной локализации и форме опухоли не нужна. Адьювантная иммунотерапия и иммунопрофилактика для внедрения в практическое здравоохранение рассматриваться не должна. В ряде исследований имеется разница между исследуемой и контрольной группой. Сравнение следует делать только в аналогичных группах. Раздробление на мелкие группы не позволяет провести убедительный анализ. При ретроспективной рандомизации можно получить статистически достоверный анализ и это следует использовать.

ПРОТОКОЛ

369-го заседания Научного общества онкологов Москвы и Московской области от 25 января 1990 г.

Председатель — проф. А. С. Мамонтов
Секретарь — канд. мед. наук В. В. Брюзгин

Демонстрации

1. М. И. Давыдов, В. С. Мазурин, С. М. Волков, И. С. Стилиди, Т. С. Стрункина, О. Н. Ефимов. Успешная операция по поводу ранней несостоятельности швов бронха после пневмонэктомии (ВОНЦ АМН СССР)

Повторная операция в объеме резекции линии швов бронха или трахеобронхиального анастомоза с формированием нового соустья при своевременном выявлении недостаточности швов бронха позволяет быстро устранить это тяжелое осложнение. Подтверждением целесообразности активной хирургической тактики являются два наблюдения.

1. Больной 52 лет оперирован 10.08.89 в объеме пневмонэктомии по поводу центрального, плоскоклеточного рака правого легкого Т3N1M0. Резекция бронха выполнена с помощью аппарата УБ. Линия механического шва (между кариной и

трахеобронхиальным углом) укреплена отдельными узловыми швами. Послеоперационный период осложнился на 9-е сутки недостаточностью швов бронха. Дефект определялся в латеральном углу, 0,3 см в диаметре, при экстренной бронхоскопии. Несмотря на тяжелое состояние больного (вынужденное положение, одышка в покое, тахикардия 130 в минуту, гипотония 100/70 мм рт. ст.), консилиум специалистов, признав риск операции крайне высоким, решил, что хирургическое вмешательство (резекция линии швов бронха) более рационально, чем консервативная тактика. Повторная операция начата через 4 ч после появления симптомов недостаточности швов и заключалась в резекции линии швов с удалением правого трахеобронхиального угла и карины; плевризации; трахеобронхиального анастомоза медиастинальным лоскутом на питающей ножке. Условием успеха повторной операции стало формирование сопоставимых просветов трахеи и левого главного бронха при резекции линии швов, а также наложение швов трахеобронхиального анастомоза с инвагинацией мембранозной части трахеи и левого главного бронха в просвет трахеобронхиального соустья. В послеоперационном периоде в дополнение к внутримышечному введению антибиотиков широкого спектра действия проводилась санация остаточной полости антисептическими растворами. Без признаков эмпиемы больной выписан на 14-е сутки после повторной операции.

2. Мужчина 51 года находился в ВОНЦ АМН СССР с 04.12.89 по 05.01.90 по поводу центрального, плоскоклеточного рака правого легкого Т3N0M0. Массивный опухолевый узел располагается в корне легкого, эндобронхиальный компонент перекрывал просвет главного бронха, обуславливая вторичную пневмонию. Проксимальная граница опухолевой инфильтрации находилась на медиастинальной стенке главного бронха на расстоянии 0,7—0,9 см от карины, а по латеральной стенке — на уровне карины. Пневмонэктомия выполнена 19.12.89 с резекцией трахеобронхиального угла и формированием трахеобронхиального анастомоза. Послеоперационный период осложнился недостаточностью швов анастомоза на 3-и сутки. Оперирован экстренно, после подтверждения диагноза при эндоскопии. Выполнена резекция трахеобронхиального анастомоза с удалением по одному кольцу трахеи и левого главного бронха. Трахеобронхиальный анастомоз сформирован повторно отдельными узловыми швами, а линия швов плевризированной циркулярно медиастинальным лоскутом. Плевральная полость дренирована в течение 3 дней для удаления трансудата и введения антибиотиков, антисептических растворов. Внутримышечное назначение антибиотиков в течение недели. Больной вернулся к привычному образу жизни, жалоб не предъявляет.

Ответы на вопросы

Дренирование обычным способом в течение недели после выявления недостаточности. Антибиотики вводились внутримышечно и внутриплеврально. В последнем случае признаков эмпиемы плевры не было. Посевы отделяемого стерильны. Искусственная вентиляция легких — высокочастотная через трахеальную трубку по зонду.

Прения

В. Д. Чихвадзе. Мы имеем подобный опыт хирургического вмешательства на 7—8-е сутки после первой операции. Не следует ожидать эмпиемы плевры, а оперировать следует в острый период.

А. С. Мамонтов (председатель). Тактика правильная. Необходимо активно действовать при выявлении несостоятельности швов анастомоза, оперируя как можно раньше.

Доклады

1. М. И. Давыдов, А. И. Пирогов, В. И. Плотников, Б. Е. Полоцкий.

Рак легкого и возраст больных (ВОНЦ АМН СССР)

Анализируются 3 возрастные группы: до 45 лет — молодого, 45—60 — среднего, 60 лет и более — пожилого возраста, соответственно 97, 439 и 164 больных. Изучение неотобранных наблюдений рака легкого одной локализации — центральной, в верхних долях (1960—1980 гг.) — показало, что на одного относительно молодого приходится пять больных среднего и два — пожилого возраста (1:5:2). В анализированном материале (и в возрастных группах) частота плоскоклеточного рака составила 70,4 % (59,7, 74,5, 65,8 %), а недифференцированного, преимущественно мелкоклеточного, — 18,7 % (32,9, 15,6, 18,2 %). В названных возрастных группах определена частота случаев распространенного неоперабельного, а также

локализованного, но не оперированного (из-за отказов в операции) и оперированного рака легкого. Она составила 26,8, 27,8, 45,4 %; 19,6, 23,5, 57,0 %; 23,2, 36,6, 40,2 %. Изучение адаптационных возможностей больных местнораспространенным (локализованным) раком легкого показало достоверно большую в пожилом возрасте частоту дыхательной недостаточности, пневмосклероза и эмфиземы легких (5,2, 19,4, 39,6 %), заболеваний сердечно-сосудистой системы (5,0, 25,3, 51,2 %). Несмотря на большую частоту неоперабельных случаев нехирургического лечения местнораспространенного рака легкого у пожилых, различия показателей операбельности не достигли статистической достоверности. Операция ограничена торакотомией у 10 из 44, 56 из 250, 18 из 66 оперированных в возрастных группах (22,7, 22,4, 27,3 %). Достоверно выше оказалась резектабельность в группе больных среднего возраста: 34 (35 %), 194 (44,2 %), 48 (29,3 %). У молодых чаще выполнялись пневмонэктомии; в том числе комбинированно расширенные (85,3, 71,6, 46,9 %); у пожилых возрастала частота лобэктомий (14,7, 28,4, 35,4 %). Это объясняется большей распространенностью процесса у молодых за счет метастатического компонента. Частота I—II—III стадии TNM у радикально оперированных составила в возрастных группах 38,2, 17,6, 44,1 %; 50,5, 23,7, 25,8 %; 58,3, 20,8, 20,8 %. Метастазы в средостении выявлены у 29,4, 14,4, 12,5 % больных. После радикальных операций 1—3—5-летняя выживаемость больных молодого возраста составила 58,8, 41,3, 35,3 %, в средней возрастной группе — 55,7, 32,9, 26,8 %, а у пожилых больных — 56,2, 25,0, 22,9 %. Продолжительность жизни больных местнораспространенным раком легкого, отказавшихся от операции, и больных, которым в операции было отказано, за те же сроки и в тех же возрастных группах составила 57,1, 3,6, 3,6 %; 64,1, 19,4, 8,7 %; 59,3, 3,5, 5,0 %. При этом показатели выживаемости неоперированных характеризовались быстрым, резким спадом в молодом и медленным снижением в пожилом возрасте. Сравнительная оценка продолжительности жизни оперированных и неоперированных больных местнораспространенным раком легкого показала, что в молодом возрасте показатели выживаемости оперированных (вначале более низкие из-за непосредственной летальности) сравнивались с показателями выживаемости неоперированных к концу первого года после выбора метода лечения, а в последующем определялось достоверное преимущество хирургического метода. В средней возрастной группе равенство показателей отмечено спустя 1,5 года, а в группе больных пожилого возраста — лишь после 2,5 лет наблюдения. Таким образом, возраст может рассматриваться как характеристика, обобщающая адаптационные возможности больного и отражающая некоторые особенности роста опухоли. Более неблагоприятное клиническое течение рака легкого в молодом возрасте объясняется большей частотой недифференцированного рака, более выраженным метастазированием. Оно характеризуется более интенсивным прогрессированием процесса, а в случае консервативного лечения — более тяжелым прогнозом сравнительно с прогнозом заболевания в иных возрастных группах. При этом удовлетворительные возможности адаптации больных молодого возраста, а также ожидаемая продолжительность жизни позволяют считать обоснованным хирургическое лечение местнораспространенного рака, в том числе в объеме комбинированно расширенной пневмонэктомии. Радикальная операция позволяет добиться клинического излечения у каждого третьего (35,3 %) больного. Рак легкого в средней возрастной группе наблюдается более часто. Течение процесса характеризуется сравнительно умеренной распространенностью, а состояние больных — относительно удовлетворительными условиями адаптации, что определяет большую операбельность и резектабельность. Лоб- и пневмонэктомии позволяют добиться 5-летней выживаемости у каждого четвертого (26,8 %) больного средней возрастной группы. Показания к хирургическому лечению рака легкого в пожилом возрасте следует устанавливать индивидуально из-за сниженных возможностей адаптации, значительной частоты сопутствующих заболеваний. Хирургическое лечение, предпочтительно в объеме органосохраняющей операции, позволяет продлить жизнь каждому пятому больному (22,9 %). При этом преимущества хирургического лечения сравнительно с консервативным реализуются достоверно через 3-летний срок наблюдения.

Ответы на вопросы

Паллиативных операций было 8. Анализ по стадиям проведен.

2. А. Х. Трахтенберг, Г. А. Франк, П. Г. Прибыш, Н. В. Вьяльцев. Злокачественные опухоли легких у больных молодого возраста (МНИОИ им. П. А. Герцена)

Наблюдали 456 больных злокачественными опухолями легких в возрасте 16—40 лет, из них у 266 (58,3 %) был рак, у 25 (5,5 %) — саркома, у 80 (17,5 %) — карциноидные опухоли, у 11 (2,4 %) — неклассифицируемые опухоли и у 74 (16,2 %) — злокачественные опухоли, верифицированные только цитологически. В возрастной группе до 20 лет преобладали карциноидные опухоли (57,1 %), в 20—29 лет одинаково часто наблюдались рак и другие злокачественные опухоли, а в возрасте 30—39 лет преобладал рак легкого (76,2 %). Злокачественные опухоли в целом почти одинаково имели низкую (38,6 %) и высокую (40,1 %) степень дифференцировки. Соотношение при центральной и периферической формах опухоли составило 2,2:1, при раке — 2:1, саркоме — 1:5, карциноиде — 5:1. У больных с центральной клинко-анатомической формой экзофитный рост новообразования установлен у 31 %, эндофитный — у 34 %, смешанный — у 35 %. I стадия заболевания диагностирована лишь у 5,5 % больных, II — у 14,2 %, III — у 46,7 %, IV — у 33,6 %. Метастазы во внутригрудных лимфатических узлах в целом диагностированы были у 70,6 % больных, в отдаленные органы — у 23 %. У большинства пациентов (92,1 %) со злокачественными новообразованиями легких правильному диагнозу предшествовало длительное динамическое, многоэтапное и неполное обследование, неадекватное лечение по поводу ошибочно предполагаемых неопухолевых заболеваний. Это является причиной диагностики злокачественных опухолей в III и IV стадиях заболевания у 81 % пациентов, кроме того, обуславливает отсрочку противоопухолевого лечения на срок более 6 мес у 69 %, более 1 года — у 42 % больных. Диагностические ошибки обусловлены отсутствием онкологической настороженности у врачей в отношении возможности злокачественной опухоли у молодых лиц и совершенно недостаточным рентгенологическим и бронхологическим обследованием. Клиническая симптоматика при злокачественных новообразованиях легких у больных молодого возраста, рентгенологическая и эндоскопическая семиотика, а также результаты других методов первичной и уточняющей диагностики не отличаются от таковых у пациентов старшего возраста. Противоопухолевое лечение проведено у 384 (84 %) больных: хирургическое и комбинированное у 52 %, консервативная, противоопухолевая терапия (лучевая, химиолучевая или химиотерапия) у 32 %. Всего проведено 270 операций, резектабельность равнялась 87 %. Послеоперационные осложнения развились у 17 % больных. Послеоперационная летальность составила 3 %. Прогноз хирургического лечения у молодых больных злокачественными опухолями легких аналогичен таковому у пациентов старших возрастных групп: при раке легкого свыше 5 лет переживает 37 %, при саркоме — 44 %, карциноидных опухолях — 85 %. На отдаленные результаты существенное влияние оказывают стадия заболевания и гистологический тип опухоли.

Ответы на вопросы

Дифференциальная диагностика мелкоклеточного рака и недифференцированной карциномы проводится морфологически. Представлен материал института за 1960—1987 гг. Для распределения сарком по стадиям использовали собственную классификацию. При комбинированном лечении лучевая терапия использовалась в пред- и послеоперационном периоде. У 12 больных молодого возраста произведена сегментарная резекция в связи с распространенностью процесса и наличием сопутствующих заболеваний.

Прения

Н. Д. Марьян. Доклады интересны, проблема представлена всесторонне. Материал ВОНЦ АМН СССР необходимо обработать с учетом морфологического строения опухоли и стадийности процесса. Материал МНИОИ им. П. А. Герцена очень интересен широкому кругу врачей практического здравоохранения.

З. Н. Айтаков. Неверно утверждение, что заболеваемость выше в возрасте 50—57 лет. Это наибольшее число стационарных больных в этом возрасте, а заболеваемость выше в возрасте 70—75 лет. Показатели заболеваемости нельзя суммировать по группам арифметически. Интересны материалы по заболеваемости карциноидом и саркомой.

В. Д. Рындин. Разница в 5-летней выживаемости по возрастным группам незначительна. У молодых обращаемость и выявляемость рака легкого ниже из-за пренебрежительного отношения в этом возрасте к своему здоровью и низкой настороженности врачей. Не следует смешивать материал по раку легкого, саркоме, карциноиду.

А. С. Мамонтов (председатель). Материал показывает, что возможности хирургического лечения определяет не воз-

раст, а функциональное состояние организма. У молодых опухолевый процесс протекает более злокачественно — таково общее представление, но данный материал свидетельствует о необходимости более активного применения хирургического лечения у молодых.

ПРОТОКОЛ

370-го заседания Научного общества онкологов Москвы и Московской области от 22 февраля 1990 г.

Председатель — доктор мед. наук М. Р. Личиницер
Секретарь — канд. мед. наук Е. П. Симаккина

Доклады

1. Н. И. Переводчикова. Место химиотерапии в комплексном лечении больных с солидными опухолями (ВОНЦ АМН СССР)

Реферат не представлен.

Ответы на вопросы

При плоскоклеточном раке органов головы и шеи оказалось перспективным использование платидиама, особенно в сочетании с оперативным вмешательством. В этих случаях успех достигается в 70 %. Поиск индивидуальных подходов продолжается. Апробируются новые препараты и схемы лечения. Рак желудка считается низкочувствительным к полихимиотерапии. Все реже применяется фторафур, чаще — сочетания с нитрозометилмочевинной и митомицином С. В случаях инфильтрирующего роста и низкодифференцированных опухолей отмечается более выраженная чувствительность к химиопрепаратам (Н. Г. Блохина). Для плоскоклеточного рака легкого характерна высокая резистентность к химиотерапии, здесь также перспективны комбинированные воздействия. В настоящее время разрабатываются подходы к адъювантной и неадъювантной терапии. Здесь необходимы рандомизированные исследования.

2. В. И. Чиссов, Н. С. Сергеева, В. И. Борисов, О. И. Скотникова, Л. А. Бильданова. Индивидуальное прогнозирование чувствительности опухоли к цитостатикам (МНИОИ им. П. А. Герцена)

Адъювантной химиотерапии подвергаются более 30 % больных раком легкого, что позволяет улучшить отдаленные результаты лечения. Однако ретроспективный анализ показывает, что не более 30—50 % больных оказываются чувствительными к проведенной терапии. Изменение режима введения и доз препаратов не дает ощутимого преимущества в лечении. Более того, применение неэффективных препаратов ускоряет развитие полихимиорезистентности и в ряде случаев приводит к стимуляции опухолевого процесса.

Следовательно, разработка и апробация в онкологической клинике методов, позволяющих прогнозировать реакцию опухоли на химиотерапию, является важной научно-практической задачей.

Одним из перспективных методов индивидуального прогнозирования является 6-дневный «подкапсульный тест» (ПТ). Суть метода заключается в том, что под капсулу почки иммунодепрессированных животных имплантируют фрагменты опухоли человека. Далее животным вводят химиотерапевтические препараты, на 6-й день забивают и сравнивают прирост гетеротрансплантатов в контрольной и опытных группах. Критерием эффективности препарата считают торможение роста гетеротрансплантатов опухоли под его воздействием не менее чем на 95 %. Рядом исследователей показана высокая прогностическая значимость метода в отношении выявления резистентности опухоли к цитостатическим агентам.

В докладе обсуждаются результаты определения индивидуальной чувствительности и резистентности 100 опухолей легкого человека к традиционно применяемым в онкологической клинике агентам (циклофосфану, адриабластину, метотрексату, винкристину, цисплатину).

Показано, что более 50 % плоскоклеточных раков, 30 % аденокарцином легкого и 50 % карциноидов резистентны к циклофосфану, более 70 % плоскоклеточных раков, 60 % аденокарцином и 60 % карциноидов — к адриабластину, около 20 % плоскоклеточных раков, 40 % аденокарцином — к метотрексату в ПТ.

При этом 19,4 % опухолей оказались резистентными ко всем исследованным препаратам, 38,6 % — чувствительны лишь к 1 препарату и 22,6 % — к 2 препаратам. Лишь 19,4 % опухолей были резистентны к 3 препаратам.

Проведен многофакторный анализ клинических и биологических параметров, характеризующих исследованные опухоли.

Выявлена зависимость реакции гетеротрансплантатов опухолей на препараты от скорости роста контрольных гетеротрансплантатов, размера опухоли, степени ее дифференцировки, распространенности процесса и возраста больных.

Проведен анализ результатов исследования ПТ в клинике. Показано, что за время наблюдения от 4 до 18 мес ни у одного из 7 больных, получавших послеоперационную химиотерапию с учетом данных ПТ, не возникло рецидива заболевания, в то время как у 3 больных, получавших химиотерапию неэффективными (по данным ПТ) препаратами, в ранние послеоперационные сроки (3,6 мес) диагностированы рецидивы; из 18 больных, не получавших послеоперационной химиотерапии, у 4 за эти же сроки наблюдения возникли рецидивы заболевания.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что ПТ является адекватным методом для предклинического прогнозирования резистентности опухолей легкого к химиотерапевтическим агентам.

Ответы на вопросы

Достичь стойкого эффекта с помощью химиотерапии в случаях остро растущих опухолей не удается. Для проведения эксперимента с ПТ используются линейные мыши. Темпы роста опухолей индивидуальны. Размеры опухоли для подкапсульной трансплантации составляют 0,3 см в диаметре. Биопсийного материала в большинстве случаев для этой цели недостаточно.

3. Ю. В. Булат. Новые режимы химиотерапии генерализованных меланом (ВОНЦ АМН СССР)

Реферат не представлен.

Ответы на вопросы

В наших наблюдениях максимальная продолжительность ремиссии у одного больного была более 5 лет, у второго — 2 года.

Прения

В. И. Борисов. Разработка методов адъювантной терапии продолжается. Эффективность применения 12 и 6 курсов лечения оказалась одинаковой. Левамизол оказался эффективным и при раке легкого. Время удвоения опухолей в среднем составляет 90—120 дней, из-за чего нами было предложено повторять курсы химиотерапии через 3 мес. Разброс влияния того или иного режима оказался идентичным и у отечественных, и у зарубежных авторов. Адъювантная терапия не должна однозначно применяться у всех больных, наиболее перспективным следует признать неадъювантное лечение.

В заслушанном сегодня докладе сотрудников МНИОИ им. П. А. Герцена представлены только предварительные данные по разработке индивидуальных подходов к лечению. При этом важно помнить, что конечный результат терапии зависит также и от токсичности препаратов.

Л. С. Саламон. Из накопившегося большого клинического опыта следует, что необходима индивидуализация планов лечения онкологического больного, особенно это касается разработки схем и режимов лекарственного воздействия. То, что химиопрепараты обладают канцерогенным эффектом, оказалось для современной медицины сюрпризом, но в то же время уже есть данные о возможности предотвращения этого эффекта. Продолжительность терапии должна занимать 2 периода удвоения опухоли.

Э. К. Возный. В настоящее время известны показания, прогнозы для химиотерапии. При раке молочной железы оказалось перспективным применение неадъювантного лечения, так как в ряде случаев в операционном материале не находят опухолевые клетки. Очень важной и еще далекой от решения является химиотерапия резистентных опухолей.

Н. И. Переводчикова. Доклад сотрудников МНИОИ им. П. А. Герцена вызывает большой интерес. Он представляет перспективу прямого переноса в клинику экспериментальных данных. Доклад по вопросам лечения распространенных форм меланомы также интересен.

М. Р. Личиницер (председатель). Повестка сегодняшнего заседания очень интересна и важна как в теоретическом, так и в практическом плане. Проблема адъювантной терапии чувствительных опухолей пока еще окончательно не разработана. Метод в практику не принят, нуждается в апробации. Необходимы более эффективные схемы лечения. Химиотерапевты сегодня ставят вопрос об интенсификации лечения. Для рака легкого и распространенных форм рака молочной

железы перспективным является применение неадъювантной терапии, затем оперативное вмешательство, затем два курса химиотерапии с использованием адриамицина. Сейчас надо провести рандомизированное исследование по схеме лечения CMF, которая считается стандартной при раке молочной железы.

Доклад сотрудников МНИОИ им. П. А. Герцена очень интересен и требует расширения в рамках кооперированного исследования. Особенно это важно в плане подбора препаратов для предоперационного воздействия. Подход с гетеротрансплантацией опухоли под капсулу почки очень интересен и перспективен.

Лечение генерализованных форм меланомы очень трудная и далекая от решения задача. Никакого прогресса в этом отношении нет. Предложенные комбинации очень большие, но автор представил несколько больных с полным эффектом.

ПРОТОКОЛ

371-го заседания Научного общества онкологов Москвы и Московской области от 29 марта 1990 г.

Председатель — Е. Ф. Странадко
Секретарь — Е. П. Симаккина

Повестка дня

Доклады

Г. В. Голдобенко, Л. А. Дурнов. Роль лучевой терапии в комплексном лечении злокачественных новообразований у детей (ВОНЦ АМН СССР)
Тезисы доклада не представлены.

Ответы на вопросы

Радиочувствительность костной ткани ребенка в 2 раза выше, чем у взрослых. Конечно, эти данные условны, в связи с чем в практике лучевого лечения детей нельзя руководствоваться факторами ВДФ (время, доза, фракция). Трудно трактовать как лучевой рак развитие вторичных злокачественных опухолей у ранее облученного ребенка, так как в этом случае имеет место генетическая предрасположенность к возникновению повторных опухолей. К 20 годам в 12 % случаев у этих детей развиваются вторичные опухоли. Чем раньше в жизни ребенка возникает первая опухоль, тем выше вероятность появления вторичной. Чаше злокачественный рост опухоли развивается в зоне лучевого воздействия, особенно в случаях применения невысоких доз. Еще более отягощена ситуация при комбинации лучевого и лекарственного воздействия, так как последнее отличается высоким канцерогенным эффектом.

Прения

Л. А. Дурнов. Во Франции сейчас проводится соответственно различным протоколам пристальное наблюдение за детьми, перенесшими рак. Факторов контроля очень много. Под наблюдением находятся 300 детей с вторичными опухолями. Так, после облучения ретинобластомы в 10—12 % отмечено развитие саркомы височной кости, но эти цифры вызывают сомнения. По данным Московской детской городской клинической больницы № 1, часть больных живут 30 лет. Излечено более 400 больных, в 4 случаях имелись вторичные опухоли (ВОНЦ АМН СССР). Для анализа подобных ситуаций очень важно иметь точную информацию об условиях лучевого лечения, последствиями которого часто являются искривление позвоночника, укорочение конечности, пульмониты. В связи с этим во Франции отказываются от лучевого лечения и переходят на химиотерапию. Под контролем пересадки костного мозга сейчас применяются большие дозы химиотерапии. Созданы специальные палаты. Вместе с тем рассматривается перспектива тотального облучения. Лучевую терапию у детей нужно проводить в специальных учреждениях, где имеется аппаратура для визуализации патологического очага и обеспечения условий для щажения ростковых зон. В случаях ретинобластомы нам удается сохранить зрение только при II—III стадий, во Франции это удается и при IV стадии, хотя при этом повреждаются кости и мягкие ткани лица. Они широко применяют пересадку костного мозга и органов (печень). В то же время эффективность лечения в зависимости от стадии заболевания в наших странах приблизительно одинакова, хотя во

Франции при более высоком выявлении ранних форм значительно меньше распространенных процессов. У них широко используются новые химиопрепараты и, разумеется, очень хороший уход за больными, высокая компьютеризация на всех этапах лечения. На 40 коек приходится 2 психотерапевта, предупреждающих развитие «синдрома сгорания» персонала, а также для работы с детьми. Идеальным для развития детской онкологии является концентрирование сил в специализированных центрах, каких сейчас в нашей стране пока нет, но уже созданы межобластные центры, хотя их оснащение еще далеко от необходимого.

М. М. Нивинская. С первых же лет после гениального открытия Рентгена перед врачами была поставлена очень трудная задача использования ионизирующего излучения для лечения злокачественных опухолей. Лучевая терапия формировалась на стыке различных наук и в ней необходимо выделить такие важные аспекты, как клиническая радиобиология, радиационно-техническое обеспечение метода применения радиосенсибилизаторов и протекторов и т. д. Это очень важная и интересная медицинская дисциплина. Сейчас в онкологии все шире применяется химиотерапия, в частности при лимфогранулематозе. Вместе с тем развиваются показания для лучевой терапии, включая лечение метастазов в мозг и легкие. Работа радиолога очень ответственная. Можно сказать, что плохой радиолог хуже, чем плохой хирург. Осложнения и повреждения после лучевого лечения очень сложная проблема. В отделении лучевых повреждений в Обнинске находится тяжелый контингент больных.

Б. М. Алиев. Клиническая радиология в настоящее время утвердилось как самостоятельная отрасль медицины, в то же время она является частью онкологии. В большинстве случаев лучевая терапия — компонент комбинированного и комплексного методов лечения. По некоторым отчетам в СССР химиотерапия как самостоятельный метод применяется в 40 % случаев, что является недопустимым; особенно в практике детских онкологов.

Авторы доклада представили подробные данные по методическим аспектам лучевого лечения детей. Для успешного развития клинической радиологии необходимы исследования в следующих направлениях: 1) радиобиологическое обоснование методик лечения с учетом информации об опухолевой популяции, 2) техническое обеспечение метода, 3) раннее выявление опухолей, 4) кадры и их квалификация, 5) воздействие на диссеминированные опухолевые комплексы.

Е. Ф. Странадко (председатель). Сегодня на заседании впервые поставлен на обсуждение очень важный в научном, практическом и моральном отношении аспект онкологии и клинической радиологии — лечение детей со злокачественными опухолями. Детская онкология выделяется в самостоятельную дисциплину. В докладе рассмотрены подходы к назначению лучевого лечения детей. Результаты советских онкологов в некоторых аспектах превосходят зарубежный опыт. Важна проблема поздних лучевых реакций. Каждый онколог встречается в своей работе людей, в детстве подвергавшихся лучевому воздействию, у многих из них лучевой рак. Успехи клинической радиологии обеспечивают длительное излечение первичных злокачественных опухолей и со временем реализацию канцерогенного эффекта.

ПРОТОКОЛ

372-го заседания Научного общества онкологов Москвы и Московской области от 26 апреля 1990 г.

Председатель — доктор мед. наук В. Н. Сагайдак
Секретарь — канд. мед. наук В. В. Брюзгин

Повестка дня

Доклады

Е. Ф. Странадко. Состояние активного выявления больных злокачественными новообразованиями в Москве.

Если общий объем активно выявленных больных не имеет определенных тенденций к повышению как в абсолютном выражении, так и в относительных показателях, то абсолютное число и удельный вес больных, активно выявленных в IV стадии заболевания, имеют явную тенденцию к снижению. До 1985 г. показатель удельного веса активно выявленных больных злокачественными новообразованиями постепенно повышался с 9,6 % в 1980 г. до 11,9 % в 1984 г. В последующие годы эта тенденция уже не отмечалась, к 1989 г. показатель составил 10,1 %.

При висцеральных локализациях наиболее низка активная выявляемость злокачественных опухолей ободочной кишки (0,6—1,0 %), однако удельный вес активного выявления этих больных имеет тенденцию к повышению. При раке пищевода активное выявление несколько выше, но говорить о его повышении трудно (0,3—1,5—1,2 %). Медленно повышается удельный вес активно выявленных больных раком желудка (1,3—1,6—1,9 %). Нет динамики удельного веса активно выявленных больных раком матки (10,5—14,8—9,6 %), однако этот показатель значительно выше, чем при других локализациях. Еще выше этот показатель при раке яичников (8,7—16,2—11,7 %). Особое место среди злокачественных новообразований внутренних локализаций занимает рак легкого. Благодаря профилактической флюорографии удельный вес активно выявленных больных раком легкого высок (33,3—33,4—27,1 %). Сравнивались показатели 1982—1989 гг.

Принципиальное значение для оценки эффективности активного выявления имеет удельный вес больных с IV стадией процесса среди выявляемых. При раке толстой кишки этот показатель значительно ниже в 1989 г. (8,3 %), чем в 1982 г. (18,2 %), однако по сравнению с 1984 г. он несколько увеличился (7,1 %). Четкая тенденция к снижению имеется при раке желудка и яичников; показатель стабилизации в последние годы при раке легкого довольно высок (1984 г. — 16,3 и 1989 г. — 16,5 %). Высок этот показатель и при раке пищевода.

При визуальных локализациях неудовлетворительный уровень активного выявления имеется при раке полости рта и глотки (1,5—1,5—2,5 %) и при раке прямой кишки (4,9—5,2—3,5 %). При последней локализации в 1989 г. активное выявление упало, несмотря на то что в течение этого года в Москве увеличилась сеть смотровых мужских кабинетов. Особое место среди визуальных локализаций занимают злокачественные опухоли молочной железы и шейки матки. Удельный вес активного выявления при этих локализациях особенно высок.

Анализ объема и эффективности профилактических осмотров показал, что за 1980—1988 гг. объем всех видов профилактических осмотров, кроме профосмотров на предприятиях, постепенно снижался (1980 г. — 3 924 292 и 1988 г. — 3 128 246 осмотров). При индивидуальных осмотрах в 1980 г. осмотрено 1 538 589 и в 1988 г. — 1 132 506, в смотровых женских кабинетах — 1 002 341 и 905 433, при гинекологических осмотрах в женских консультациях — 1 365 407 и 552 096 соответственно. Возрос только объем целевых осмотров на предприятиях с 402 960 до 496 322.

При целевых осмотрах удельный вес выявленных больных раком составил 0,01 %, предопухолевыми заболеваниями — 1,1 %, при индивидуальных осмотрах — 0,06 и 0,07 %, в смотровых кабинетах — 0,07 и 3,1 %, при гинекологических осмотрах в женских консультациях и на предприятиях — 0,06 и 2,9 %. Анализ деятельности смотровых женских кабинетов в 1989 г. показывает, что было выявлено 767 больных злокачественными новообразованиями, что составляет 29,2 % от всех выявленных активно больных. В I и II стадиях выявлено 564 больных, в III стадии — 177 и в IV — 26 (3,4 %). В смотровых кабинетах выявлено 422 больных раком молочной железы — по стадиям: 285—124—13 (3,1 %) соответственно. Рак шейки матки всего 118, из них по стадиям: 93—24—1 (0,8 %).

В смотровых кабинетах активно используется метод цитологического исследования при диагностике патологии шейки

матки. Охват цитологическими исследованиями возрос с 69,6 % (1982 г.) до 32,5 % (1989 г.).

Снижение объема профилактических осмотров привело к возрастанию запущенности рака молочной железы и рака шейки матки.

Ответы на вопросы

Укомплектованность районными онкологами составляет 67,9 %. Цитологическое исследование гинекологических больных проводилось у 82,5 % среди всех осмотренных, морфологическая верификация — у 80,8 %. В Москве осмотрено 40 % населения. Запущенность рака шейки матки в 1982 г. — 26,3 % и в 1989 г. — 35,5 %. Для уменьшения запущенности рака ротоглотки проводится повышение квалификации врачей. Выявляемость злокачественных новообразований легких — взято на учет в прошлом году 3387 больных, из них в IV стадии 864 (25,5 %).

Прения

В. П. Козаченко. Состояние онкологической помощи в Москве неблагоприятно. Растет число случаев запущенности рака шейки матки. Это можно предотвратить путем улучшения качества осмотров и цитологических исследований. Обследование больных необходимо проводить хотя бы 1 раз в 3 года. Этого добились в Латвии. Одна из причин неблагоприятия в Москве — это большое число женщин пожилого возраста и другая причина — плохая организация осмотров.

В. Ф. Левшин. В докладе отсутствует критический анализ причин неудовлетворительного состояния онкологической помощи и путей их устранения. Система смотровых кабинетов работает вхолостую. Обследуется только 20—30 % подлежащих осмотру, причем это одни и те же женщины из года в год. Более половины женщин не бывают в смотровых кабинетах вообще. Качество работы цитологических лабораторий неудовлетворительное. Необходимо искать новые формы организации работы смотровых кабинетов.

И. А. Коноплева. При изучении преморбидного анамнеза у женщин в маммологическом центре выявлено, что около 90 % из них посещали смотровой кабинет, но только у половины из них осматривались молочные железы.

М. Т. Дорохова. Ежегодно в стране регистрируется около 24 тыс. заболеваний раком шейки матки. Анализ 2000 случаев показал, что 80 % активно обращались 1 раз в год. Из них половина в смотровые кабинеты и другая половина в женскую консультацию. Следует не столько увеличивать активность привлечения женщин на осмотры, сколько улучшать качество проводимого обследования. Сложившаяся ситуация со СПИДом повысила обращаемость.

В. Н. Сагайдак (заключительное слово председателя). Вопрос актуален. Большая ошибка расценивать цитологическое исследование как раннюю диагностику. Смотровые кабинеты в стране работают с неполной нагрузкой — около 50 %. При раке шейки матки среди самостоятельно обратившихся и активно выявленных 85 % имеют одинаковую стадию заболевания, при этом смертность на первом году остается неизменной в последние годы. Рак шейки матки «постарел» — половина больных — старше 60 лет.