

3. Махова Е. Е., Новиков А. М., Бассалык Л. С. // Акуш. и гин.—1985.—№ 3.—С. 54—55.
4. Ожиганов Е. Л., Новиков А. М., Бассалык Л. С. // Лабор. дело.—1987.—№ 3.—С. 204—207.
5. Сурина А. Г., Токарская Э. Б. // Там же.—1986.—№ 8.—С. 470—473.
6. Dnistrian A. M., Schwarz M. K. // Clin. Chem.—1981.—Vol. 27.—P. 1737—1739.
7. Hirshaut Y., Katopodis N., Stock C. C. // Proc. Amer. Ass. Cancer Res.—1981.—Vol. 22.—P. 186.
8. Iwahashi N., Tamura S., Fujii J. et al. // Lung Cancer.—1987.—Vol. 27, N 6.—P. 625—631.
9. Katopodis N., Hirshaut Y., Stock C. C. // Proc. Amer. Ass. Cancer Res.—1980.—Vol. 21.—P. 182.
10. Patel P. S., Baxi B. K., Balar D. B. // Neoplasma.—1989.—Vol. 36, N 1.—P. 53—59.
11. Prignitz R., Rainer K. // Krebskongress "Solide Tumoren und Metastasier", 15th.—München, 1980.—P. 362.
12. Raynes J. G. // Biomed. Pharmacother.—1983.—Vol. 37.—P. 136—138.
13. Santamaria L. et al. // Med. biol. Environ.—1984.—Vol. 12.—P. 595—598.
14. Schmid L., Lamerz K. // Nuklearmedizin.—1988.—Vol. 11, N 1.—P. 27—34.
15. Shamberger K. T. // J.clin.Chem., clin. Biochem.—1984.—Vol. 22.—P. 647—651.
16. Steffenelli N. et al. // J. Cancer Res. clin. Oncol.—1985.—Vol. 109.—P. 55—59.
17. Sydow G. // Biomed. Biochem. Acta.—1985.—Vol. 44.—P. 1721—1723.
18. Warren L. // J. biol. Chem.—1959.—Vol. 234.—P. 1971—1975.
19. Yasuda S. et al. // Lung Cancer.—1988.—Vol. 28, N 4.—P. 433—439.

Поступила 24.12.89

CLINICAL VALUE OF SIALIC ACIDS IN LUNG CANCER PATIENTS

V. A. Khailenko, M. I. Davidov, A. M. Novikov, D. L. Speransky

Levels of lipid-associated (LSK) and common sialic acids (OSK) were determined in serum in 109 lung cancer patients, from which 36 patients were observed — in dynamics, 83 patients — with benign lung pathology and 30 healthy persons. The mean levels of LSK and OSK in lung cancer patients (21,3 & 86,4 mg/dl, respectively) were reliably greater ($p < 0,05$) than similar indexes in control groups. Sensitivity for LSK was 70,2 %, OSK — 73,5 %; specificity for LSK was 68,4 %, OSK — 76,5 %. The basic limitation of sialic acids utilization as markers in the diagnosis of lung cancer is their low sensitivity. Determination of LSK & OSK may be used in controlling radicality of surgical treatment in monitoring and determination of individual (or personal) prognosis in lung cancer treatment course.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1990

УДК 616.24-006.6:616.36

Г. А. Богуш, С. М. Ситдикова, Б. Е. Полоцкий, А. Е. Золотарев, А. Локшин, М. И. Давыдов, Н. М. Аль-Ансари

АКТИВНОСТЬ МОНООКСИГЕНАЗ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО

НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей и НИИ клинической онкологии

Большинство лекарственных препаратов, в том числе и противоопухолевых, метаболизируются монооксигеназами печени (МОП). При этом в ходе метаболизма может изменяться биологическая активность исходного соединения: снижаться или усиливаться токсичность, увеличиваться или уменьшаться специфическое действие [1, 10]. Иными словами, активность МОП наряду с чувствительностью опухолевых клеток к препарату является важным фактором, регулирующим эффективность действия цитостатика.

Это определяет необходимость оценки состояния МОП у онкологических больных, с тем чтобы при разных патологиях выявить группы пациентов со сниженной активностью МОП, которым для индивидуальной оптимизации цитостатической терапии перед началом лечения следует проводить корректирующую стимуляцию этой ферментной системы печени.

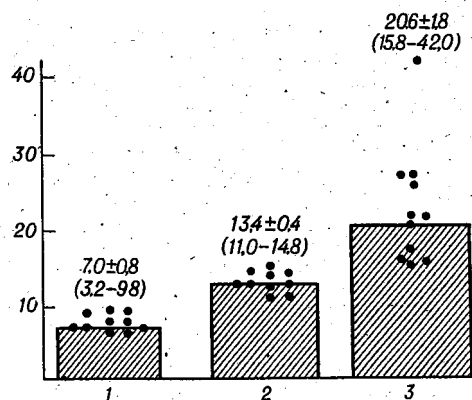
В настоящей работе с этой целью оценена активность МОП у больных с локорегиональным распространением рака легкого до начала проведения специфического лечения.

Методика исследований. Обследовано 34 больных с локорегиональным распространением рака легкого в возрасте 45—68 лет. У 27 больных — плоскоклеточный рак разной степени дифференцировки, у 6 — аденокарцинома и у 1 — не дифференцированный рак.

Об активности МОП судили по периоду полужизни в слюне не модельного препарата антипирина ($T_{1/2}$ АП). АП больные получали натощак перорально в дозе 15 мг/кг. Накануне и в день обследования исключался прием других лекарств. Перед приемом АП, а также через 3, 6, 9, 12 и 24 ч больные собирали по 3 мл слюны. Концентрацию АП в слюне определяли спектрофотометрически [6].

Статистическую обработку результатов проводили методом Фишера — Стьюдента. Разницу считали достоверной при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Данные оценки активности МОП и $T_{1/2}$ АП представлены на рисунке. Средний $T_{1/2}$ АП по всей группе обследованных больных составил $13,9 \pm 1,4$ ч, что практически совпадает со средними значениями $T_{1/2}$ АП, полученными при обследовании взрослых здоровых добровольцев [1, 6, 10, 11]. Обращает на себя внимание, однако, огромный индивидуальный разброс значений этого показателя — от 3,2 до 42 ч. Именно это и побудило нас по результатам обследования разделить больных на 3 группы: с высокой, умеренной и низкой активностью МОП. По аналогии с терминологией, предложенной G. Kellerman и соавт. [8], это группы активных, умеренных и медленных метаболизаторов. Разделение на группы проводили с учетом среднего «нормального» уровня метаболизма у здоровых взрослых добровольцев, который, по данным разных авторов, колеблется в пределах значений $T_{1/2}$ АП 11,0—12,5 ч [1, 6, 10, 11]. Больные с близ-



$T_{1/2}$ АП в слюне у больных раком легкого.

По оси абсцисс — группы больных: 1 — активные метаболизаторы; 2 — умеренные метаболизаторы; 3 — медленные метаболизаторы; по оси ординат — $T_{1/2}$ АП, ч. Точками отмечены индивидуальные значения $T_{1/2}$ АП. Заштрихованные столбцы — средние значения $T_{1/2}$ АП в группе. Над столбцами указаны средние значения $T_{1/2}$ АП + стандартное отклонение, в скобках — минимальные и максимальные индивидуальные значения $T_{1/2}$ АП в группе. Различия $T_{1/2}$ АП между 1-й и 2-й, 2-й и 3-й группой статистически достоверны ($p < 0,001$). Суммарно по всем обследованным больным $T_{1/2}$ АП = $13,9 \pm 1,4$ ч

кими значениями $T_{1/2}$ АП (10—15 ч) составили группу умеренных метаболизаторов. В группу активных метаболизаторов вошли больные с $T_{1/2}$ АП < 10 ч, а в группу медленных метаболизаторов — с $T_{1/2}$ АП ≥ 15 ч.

На рисунке видно, что число больных в группах с разной метаболической активностью печени было приблизительно одинаковым — 38, 29 и 32 % от общего количества обследованных. Средние значения $T_{1/2}$ АП у больных разных групп составили: 1-я группа — активные метаболизаторы $7,0 \pm 0,6$ ч (3,2—9,8 ч); 2-я группа — умеренные метаболизаторы: $13,0 \pm 0,4$ ч (11,0—14,8 ч); 3-я группа — медленные метаболизаторы: $20,6 \pm 1,8$ ч (15,6—42,0 ч). Различия между 1-й и 2-й, 2-й и 3-й группой статистически достоверны ($p < 0,001$).

Не останавливаясь на рассмотрении возможных причин выявленного ингибирования МОП приблизительно у трети первичных больных раком легкого, мы хотели бы обсудить практическое значение полученных результатов.

По данным экспериментальных работ, при ингибировании МОП происходит изменение биологической активности многих цитостатиков, например винкристина, дактиномицина, циклофосфана, антрациклиновых антибиотиков, производных нитрозоалкилмочевины. При этом токсические проявления противоопухолевых препаратов усиливаются, а их лечебное действие, наоборот, уменьшается [1—4]. С этими данными согласуются и эмпирические клинические наблюдения о том, что у больных с сопутствующей патологией печени химиотерапия малоэффективна, а токсические проявления более выражены. Яркой иллюстрацией последнего может служить история с адриамицином, применение которого на I фазе клинического изучения привело к 40 % летальных исходов. Причиной этого, как выяснилось позднее, явились сопутствующие заболевания печени, при которых активность монооксигеназ значительно снижена [5, 7]. В последнее время получены прямые данные о повышении токсического действия адриамицина у больных с низкой активностью МОП, которую оценивали с помощью АП [9].

Совокупность результатов подобных исследований демонстрирует вклад в реализацию биологических эффектов цитостатиков монооксигеназной ферментной системы печени, которая является организменным регулятором эффективности химиотерапевтического лечения, и последствия ее ингибирования могут быть самыми нежелательными.

Неблагоприятной в этом смысле можно считать выявленную нами треть больных — так называемых медленных метаболизаторов, у которых активность МОП значительно снижена. Эти больные перед началом специфического лечения, безусловно, нуждаются в проведении корректирующей индукционной терапии для стимуляции МОП.

Что касается препаратов, которые могут быть использованы для индукционной терапии, то наиболее перспективными представляются два — фенobarбитал и зиксорин. Последний предпочтителен, так как не обладает практически никакими побочными эффектами, в том числе и снотворным действием, которое является «основным» для фенobarбитала. В настоящее время индукци-

онная терапия зиксоринем уже широко применяется в гепатологии при лечении самых разных заболеваний печени, а также для лечения желтухи новорожденных. В онкологии, к сожалению, ни один из индукторов до сих пор не применяется, хотя такой подход к индивидуальной оптимизации цитостатической терапии представляется необходимым и легко реализуемым практически.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богущ Т. А. // Новости медицины и медицинской техники. — М., 1983. — № 11. — С. 26—57.
2. Богущ Т. А., Сыркин А. Б. // Экспер. онкол. — 1985. — № 3. — С. 69—71.
3. Богущ Т. А., Ситдикова С. М., Сыркин А. Б. // Антибиотики и биотехнология. — 1986. — № 4. — С. 265—268.
4. Богущ Т. А., Ситдикова С. М., Сыркин А. Б. // Всесоюзный съезд онкологов, 4-й: Тезисы докладов. — Л., 1986. — С. 222—223.
5. Benjamin R. S., Wiernik P. H., Bachur N. R. // Cancer. — 1974. — Vol. 33. — P. 19—27.
6. Brodie B. B., Axelrod J., Soberman R. et al. // J. Biol. Chem. — 1949. — Vol. 179. — P. 25—29.
7. Farrel G. C., Cooksley W. G. E., Powell L. W. // Clin. Pharmacol. Ther. — 1979. — Vol. 26, N 4. — P. 483—492.
8. Kellerman G., Luyten-Kellerman M., Shaw C. R. // Amer. J. Hum. Genet. — 1973. — Vol. 25. — P. 327—331.
9. Preiss R., Matthias M., Sohr R. et al. // Int. J. Clin. Pharmacol. — 1985. — Vol. 23, Suppl. 1. — P. 579—588.
10. Vetticaden S. Y. // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. — 1988. — Vol. 10, N 8. — P. 531—536.
11. Wiela A., Orzechowska Y. K., Kotlarek H. S. et al. // Int. J. Clin. Pharmacol. — 1988. — Vol. 26, N 11. — P. 562—565.

Поступила 19.12.90

LIVER MONOOXYGENASE ACTIVITY IN LUNG CANCER PATIENTS

T. A. Bogush, S. M. Sittikova, B. E. Polotski, A. E. Zolotarev, A. Lockshin, M. I. Davidov, N. M. Al-Ansari

Liver monooxygenase (MO) activity was evaluated in 34 lung cancer patients with localized disease. Enzyme activity was estimated by determining the saliva half life ($T_{1/2}$) of the test drug antipyrine (AP). The patients could be divided into 3 groups, depending on their liver MO levels: (1) high activity (38 % of those tested), with $T_{1/2}$ (AP) = $7,0 \pm 0,6$ hours; (2) moderate activity (27 %), with $T_{1/2}$ (AP) = $13,0 \pm 0,4$ hours; and (3) low activity (35 %), with $T_{1/2}$ (AP) = $20,6 \pm 1,8$ hours. The therapeutic response for patients with low liver MO levels could be optimized by appropriately stimulating this enzyme system prior to chemotherapy.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616.3-089.86:616-003

Ю. И. Патютко, С. Ф. Юшков, Н. Н. Петровичев, В. В. Педченко, А. Т. Лагошский, В. В. Вахоцкий, С. В. Зонтов

ЗАЖИВЛЕНИЕ КОМПРЕССИОННЫХ ПИЩЕВОДНО-КИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ

НИИ клинической онкологии

Проблема хирургического лечения рака желудка продолжает оставаться одной из важнейших в клинической онкологии. Основные неудачи, отмеченные после гастрэктомии, обусловлены осложнениями, связанными с формированием пищевода-кишечного анастомоза. К этим осложнениям относятся несостоятельность швов соустья, рубцовые его стриктуры, рефлюкс-эзофагит, анастомозит, пептические язвы [1, 4, 7, 8]. Летальность после гастрэктомий, по данным литературы, со-