

А. О. Войнаревич, В. А. Горбунова, И. А. Завалишин,
Е. И. Кузнецова, Л. С. Адарчева, В. Н. Незавибатко,
Е. В. Челнокова, Е. А. Меланченко

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОТОКСИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПРОИЗВОДНЫМИ ПЛАТИНЫ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

НИИ клинической онкологии, Институт неврологии РАМН,
Институт молекулярной генетики РАН, Москва

Проведение у онкологических больных химиотерапии (особенно производными платины) вызывает ряд побочных эффектов со стороны нервной системы. Нейротоксичность может проявляться на всех уровнях нервной системы (центральная и периферическая), в различные сроки введения химиопрепаратов, отличается множественностью и неоднозначностью неврологической симптоматики. Симптоматика проявлений нейротоксичности может быть выраженной и укладываться в определенный симптомокомплекс, но иногда носит ажурный, рассеянный характер.

При длительном лечении явления нейротоксичности могут усиливаться и не всегда проходят полностью. Так, при многократном использовании производных платины в высоких дозах опасность нейротоксичности приобретает ведущее значение и является лимитирующей в отношении дальнейшей химиотерапии [1, 3—6]. Токсическое поражение нервной системы может начинаться с легких преходящих парестезий в пальцах, переходя затем в стойкие нарушения чувствительности, а у отдельных больных появляются двигательные расстройства.

При лечении цисплатином нейротоксичность достигает 47%, а тяжелая с невозможностью ходить отмечается в 4—5% случаев, что существенно ухудшает качество жизни этих больных [1, 2, 7, 8].

За последние 5—10 лет ведется активный поиск препаратов, направленных на лечение и предупреждение нейротоксичности. Одним из таких препаратов является нимодипин — блокатор кальциевого входа дигидропиридинового типа, который может устранять действие (или препятствовать ему) таких веществ, как норэпинефрин, серотонин, простагландины, гистамин, и таким образом вызывать нейро- и психофармакологическое действие. В неврологической практике нимодипин используется при лечении церебральной недостаточности, после сосудистых церебральных катастроф.

Другим направлением в лечении нейротоксичности является использование нейропептидов, фрагментов АКГГ 4—7, таких, как Org 2766, тормозящих нейротоксичность платины [2, 6, 7].

Нимотоп S фирмы «Bayer» (нимодипин) обладает всеми присущими этому классу препаратов качествами, описанными выше. В последние годы в клиническую практику внедряется препарат семакс. Семакс — отечественный препарат из группы новых эндогенных регуляторов функций ЦНС — нейропептидов (нootроп) пролонгированного действия, адаптоген, разработан

А. О. Войнаревич, В. А. Горбунова, И. А. Завалишин,
Е. И. Кузнецова, Л. С. Адарчева, В. Н. Незавибатко,
Е. В. Челнокова, Е. А. Меланченко

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NEUROTOXICITY AS A RESULT OF CHEMOTHERAPY WITH PLATINUM DERIVATIVES IN CANCER PATIENTS

Research Institute of Clinical Oncology, Institute of Neurology
RAMS, Institute of Molecular Genetics RAS, Moscow

Chemotherapy (especially with platinum derivatives) of cancer patients produces a number of neurotoxic side effects. The neurotoxicity may involve all levels of the neural system (central and peripheral), occurs at different terms from administration of chemotherapy and is characterized by a large variety and ambiguity of neurological symptoms. The neurotoxicity symptoms may be marked and make up a certain symptom complex, while sometimes they are delicate and diffuse.

Long-term treatment may aggravate the neurotoxic symptomatology which may persist in some cases. Neurotoxicity after several cycles of high-dose chemotherapy with platinum derivatives is a primary and dose limiting toxicity [1, 4-6]. The toxic effect on the nervous system may begin with mild transient digital paresthesia to develop into stable sensibility impairment and in some cases into motor disorders.

Neurotoxicity rate after cisplatin chemotherapy is 47%, severe neurotoxicity leading to complete dysbasia occurs in 4-5% of the cases and deteriorates significantly the patients' life quality [1, 2, 7, 8].

Over the last 5-10 years much attention was paid to development of drugs for treatment and prevention of the neurotoxicity. Nimodipin, an example of such drugs, is a dihydropyridine blocker of calcium entry that can inhibit or prevent the activity of noradrenaline, serotonin, prostaglandin, histamine and, thus, exerts neuro- and psychopharmaceutical action. In neurological practice nimodipin is used in treatment of cerebral deficiency after vascular catastrophes.

Another line of drugs for neurotoxicity is neuropeptides, ACTH 4-7 fragments, such as Org 2766 which ameliorate platinum neurotoxicity [2, 6, 7].

Nimotop S of the Bayer (nimodipin) exhibits all activities of this class of drugs described above. A Russian drug semax belonging to the group of new endogenous regulators of CNS functions, neuropeptides (nootrop), with prolonged action and adaptogenic activity. This drug was developed at the Institute of Molecular Genetics, RAS, and the M. V. Lomonosov State Moscow University. The drug is a semisynthetic analog of a short corticotropin fragment, completely free from ACTH 4-7 hormonal activity.

The purpose of this study was to determine degree and type of neurotoxicity in patients with disseminated malignant tumors and to evaluate efficacy of therapy

институтом молекулярной генетики РАН и МГУ им. М. В. Ломоносова. По своей структуре является синтетическим аналогом короткого фрагмента кортикотропина, полностью лишённого гормональной активности АКГГ 4—7.

Целью данной работы была оценка степени и характера нейротоксичности у больных с диссеминированными злокачественными опухолями и эффекта от лечения препаратами, снижающими нейротоксическое действие химиотерапии. Для этого мы использовали препараты нимотоп и семакс.

Материалы и методы. Обследовано 42 больных, у которых при неврологическом осмотре были выявлены признаки нейротоксичности.

Все больные были обследованы после получения суммарной дозы производных платины 350—450 мг/м² (4—5 курсов химиотерапии), а затем через 3—4 нед после применения семакса и нимотопа.

У всех больных исследовали неврологический статус, у 16 больных проведено электромиографическое исследование на электромиографе БАСИС фирмы ОМЕ «Биомедика» (Италия). Всего исследовано 119 нервов: 40 чувствительных и 79 двигательных. Скорость распространения возбуждения (СРВ) исследовали по локтевому, срединному, малоберцовому и икроножному нервам. При этом анализировали следующие параметры: 1) СРВ по двигательным (эфферентным) (СРВ_{эфф}) и чувствительным (афферентным) (СРВ_{афф}) волокнам; 2) время проведения возбуждения по двигательным и чувствительным волокнам нервов — дистальная латенция; 3) амплитуду потенциала действия (ПД) нерва и амплитуду суммарно-моторного потенциала (М-ответ), возникшего после стимуляции нерва.

При исследовании СРВ по чувствительным волокнам нервов применяли метод антидромного раздражения. В качестве нормальных величин указанных параметров использовали результаты исследования, проведенные у здоровых людей.

С целью выяснения центральной токсичности у 31 больного исследование биоэлектрической активности головного мозга проводили методом электроэнцефалографии (ЭЭГ) на 17-канальном электроэнцефалографе «Nihon Kohden» (Япония), используя биполярные, височные, сагиттальные и монополярные отведения. В качестве функциональных нагрузок применяли ритмическую фотостимуляцию, фоностимуляцию и 3-минутную гипервентиляцию. Функциональное состояние сосудов головного мозга изучали с помощью реоэнцефалографии на аппарате 4РГ-2М с использованием фронтотомоидальных и окципитотомоидальных отведений. В 10 случаях исследование проводили до начала и после первого курса химиотерапии (у 5 больных динамику прослеживали и после последующих курсов). У 21 пациента исследование проводили в динамике, начиная с 2—4 курсов.

Для выявления корковых нарушений применяли также психологические тесты на концентрацию внимания, методику исследования памяти (10 слов) — краткосрочной и отсроченной.

Результаты и обсуждение. Анализ клинических проявлений показал, что при неврологическом исследовании у всех больных выявлены признаки полинейропатий различной степени выраженности, в основном I и II степени по классификации ВОЗ (табл. 1). У 32 из 42 больных это были сенсорные нарушения дистальной локализации с вовлечением в патологический процесс нервов рук и ног, у 3 из них — только ног, у одной больной из 32 — невралгия III ветви тройничного нерва, у 8 больных чувствительные нарушения сочетались с вегетативными нарушениями в виде пастозности и акроцианоза кистей и стоп.

Субъективно чувствительные расстройства проявлялись ощущением более различной интенсивности, преимущественно ночных, онемением и покалыванием в дистальных отделах конечностей (у 9 больных), болезненностью при пальпации по ходу нервных стволов (у 2), отмечались умеренные симптомы натяжения, дизестезия в виде «рассыпания» укола при исследовании

with drugs ameliorating neurotoxic effects of chemotherapy. Nimotop and semax were used in this study.

Materials and Methods. The study was performed in 42 patients with neurotoxicity.

All the patients were examined after chemotherapy with platinum derivatives at a total dose 350-450 mg/m² (4-5 chemotherapy cycles) and at 3-4 weeks following cessation of semax or nimotop therapy.

All the patients were tested for neurological status, 16 of them underwent electromyography using a BASIS (OME Biomedica, Italy) electromyograph. A total of 119 (40 afferent and 79 efferent) nerves were studied. Excitation propagation rate (EPR) was studied in the ulnar, median, peroneal and sural nerves. The following parameters were analyzed: 1) excitation propagation rate in efferent (EPR_{eff}) and afferent (EPR_{aff}) nerves; 2) time of excitation transmission by efferent and afferent nerves, distal latency; 3) amplitude of nerve action potential (AP) and amplitude of the total motor potential (M-response) after stimulation of the nerve.

EPR_{aff} was studied by antidromic stimulation. Relevant measurements performed in normal persons (according to the literature) were used as reference values.

Central toxicity was evaluated in 31 patients by brain electrophysiological activity as measured by electroencephalography (EEG) using a Nihon Kohden (Japan) 17-channel electroencephalograph with bipolar, temporal, sagittal and unipolar leads. Rhythmical photostimulation, acoustic stimulation and 3-minute hyperventilation were used for functional loading. Brain vascular functioning was studied by rheoencephalography using a 4RG-2M unit with frontotomastoid and occipitomastoid leads. 10 cases were examined before and after cycle 1 chemotherapy (5 of the patients were also tested after further chemotherapy cycles). In 21 patients the tests were started from cycle 2 to 4.

Attention and 10-word memory (long-term and short-term) tests were performed to detect cortical function impairment.

Results and Discussion. All the patients presented with polyneuropathy of various degrees of severity, mainly of WHO grades I and II (table 1). Of the 42 patients 32 had distal sensory disorders with involvement of limb nerves including 3 patients with lower limb involvement only, 1 had neuralgia of the third branch of the trifacial nerve, in 8 patients sensibility impairment was associated with vegetative abnormalities as hand and foot pastosity and acrocyanosis.

The sensibility impairment was subjectively felt as pain of various intensity, mainly in the night, numbness and tingling in limb distal regions (9 patients), pain at palpation along nerve trunks (2), moderate tension, dysesthesia, hypesthesia of distal hand and foot regions (18). The sensations were not symmetrical. Abnormal articulomuscular sensations were detected in 3 patients.

Motor impairment was observed in 10 patients only (see table 1). In 4 of them the impairment manifested itself as limb weakness which failed to be confirmed objectively at examination. 3 cases presented with mild objective limb weakness with decreased deep reflexes and no function impairment. Marked distal paresis was found in 3 patients only.

Central neurotoxicity was detected in 32 patients. 24 patients presented with impairment of attention, short-term and long-term memory, giddiness which we related to cortical disorders (see table 1). 8 patients had grade I-II mental status impairment.

Besides, the following craniocerebral nervation disorders were detected: sight impairment as blurred vision, metamorphopsia (2 patients), hearing impairment by audimetry (5).

большой чувствительности, гипестезия в дистальных отделах рук и ног по типу «носков» и «перчаток» (у 18). Нарушения чувствительности не были симметричными. Суставно-мышечное чувство было изменено у 3 больных.

Со стороны двигательной сферы изменения были обнаружены только у 10 больных (см. табл. 1). У 4 они характеризовались ощущением слабости в конечностях без объективного подтверждения при осмотре. В 3 наблюдениях отмечена легкая объективная слабость в ногах и руках со снижением глубоких рефлексов без нарушения функций. И только у 3 больных были выраженные дистальные парезы.

Центральная нейротоксичность выявлена у 32 больных. У 24 пациентов имели место нарушения концентрации внимания, краткосрочной и отсроченной памяти, головокружение, которые мы расценивали как корковые нарушения (см. табл. 1). У 8 пациентов были изменения ментального статуса I—II степени тяжести.

Кроме того, были выявлены нарушения черепно-мозговой иннервации: у 2 больных расстройства зрения (нечеткость видения контуров предметов, метаморфопсии) и у 5 — слуха (по данным аудиометрии).

При электромиографии отмечено снижение порога проведения возбуждения у 5 больных до 45 м/с; увеличение дистальной латентности не было обнаружено ни у одного больного; в 6 наблюдениях (3 нерва) амплитуда М-ответа была снижена до 5 мВ, что расценивается как нижняя граница нормы.

Изучение СРВ_{эфф} по 3 двигательным нервам ног только в 6 исследованиях обнаружило увеличение дистальной латентности до 9 и 7,2 м/с; снижение амплитуды М-ответа до 3 мВ и ниже выявлено при стимуляции 8 нервов.

Более выраженными оказались изменения параметров электромиографии при исследовании чувствительных волокон нервов, особенно ног. При исследовании 14 икроножных нервов ПД нерва не был зарегистрирован при стимуляции 13 нервов. Поражение носило преимущественно аксональный характер с элементами демиелинизации.

Таким образом, чувствительные волокна периферических нервов при электромиографии оказались более скомпрометированными, чем двигательные волокна, что соответствовало и клиническим данным.

У 24 больных после проведения курсов химиотерапии препаратами платины ЭЭГ отличалась от исходной сглаженностью регионарных различий (у 11 больных), относительной дезорганизацией α -ритма (у 4), дезорганизацией α -ритма группами медленных θ -волн и частых β -колебаний (у 6). Появились билатерально-синхронные вспышки α - и θ -волн, нарастающие во время гипервентиляции (у 5). У 2 больных возникли в отведениях от затылочных областей комплексы пик — волна. Указанные изменения свидетельствовали об активации срединных структур мозга на диэнцефальном уровне с раздражением корковых отделов, выраженной пароксизмальной активностью, в 1 наблюдении отмечалось снижение порога судорожной готовности. У 2 больных нарушений на ЭЭГ отмечено не было.

На основании результатов реоэнцефалографии у 25 из 31 больного исходно выявлены нарушения венозного оттока в системе мозгового кровообращения и повыше-

Таблица 1

Table 1

Основные проявления нейротоксичности химиотерапии

Main neurotoxicities of chemotherapy

Неврологические проявления	Число больных	Степень нарушений (по ВОЗ)			
		I	II	III	IV
Периферическая нейротоксичность Peripheral neurotoxicity					
Нарушения чувствительности Sensibility impairments	32	9	18	3	—
Двигательные нарушения Motor impairments	10	4	3	3	—
Центральная нейротоксичность Central neurotoxicity					
Корковые нарушения Cortical impairments	24	16	8	—	—
Нарушения ментально-го статуса Mental status impairments	8	4	4	—	—
Ототоксичность Ototoxicity	5	—	5	—	—
Зрительные нарушения Vision impairments	2	—	—	2	—
Neurotoxicity	No. of patients	I	II	III	IV
WHO severity grade					

Electromyography discovered decreased threshold of stimulus conduction upto 45 m/s in 5 cases, no increase in distal latency in any of the patients, M-response amplitude decrease to 5 mV (lower normal limit) in 6 cases (3 nerves).

Study of EPReff in 3 efferent leg nerves discovered increase in distant latency to 9 and 7.2 m/s in 6 cases; M-response amplitude decrease upto 3 mV and lower was observed after stimulation of 8 nerves.

Electromyographic changes were more marked in the study of afferent neural fibers, especially of the legs. The study of 14 sural nerves failed to detect MP in 13 nerves. The lesion was mainly axonal with demyelination elements.

Thus, afferent fibers of peripheral nerves were more compromised as discovered by electromyography than efferent nerves which corresponded with clinical findings.

EEG of 24 patients undergoing platinum chemotherapy showed smoother regional differences (11 patients), relative disorganization of alpha-activity (4), disorganization of alpha-activity by groups of slow Q-waves and frequent beta-oscillations (6) as compared to baseline. There were bilateral synchronous outbursts of alpha- and Q-waves increasing during hyperventilation (5). 2 patients presented with peak-wave complexes in the occipital lead. These changes suggested activation of brain mid structures at the diencephalic level with irritation of cortical regions as expressed by paroxysmal activity,

ние периферического сосудистого сопротивления, а также снижение пульсового кровенаполнения. У 14 больных изменения усиливались, причем максимальные нарушения были зарегистрированы после 4-го курса, в последующем они не нарастали. Эти изменения косвенно свидетельствовали о появившейся внутричерепной гипертензии, что подтверждают данные литературы. У 17 больных реоэнцефалографических изменений в процессе лечения обнаружено не было.

Таким образом, полученные результаты показали существенное влияние препаратов платины у 67,7% больных на биоэлектрическую активность головного мозга. У 45,2% пациентов обнаружено неблагоприятное воздействие на тонус малых артерий и вен. Если указанные нарушения относительно быстро (к началу следующего курса) исчезали после 1—3-го курса химиотерапии, то после 4-го и последующих курсов они становились значительно более стойкими и существенно усиливались после каждого из них. Нельзя исключить, что обнаруженные изменения могли быть связаны с рвотой, возникавшей после введения химиопрепаратов и служившей проявлением общего токсического воздействия на организм. Однако стойкие нарушения функций ЦНС, обнаруженные после 4-го курса лечения, свидетельствуют скорее о непосредственном токсическом влиянии химиотерапии на головной мозг.

Больные были разделены на 2 группы. В 1-й группе (25 больных) лечение проводилось традиционными методами терапии полинейропатий: витамины группы B₁, B₆, B₁₂, инъекции прозерина, ксантинола никотинат, АТФ, кавинтон.

Во 2-й группе (17 больных) проведено лечение нимотопом по 30 мг 3—4 раза в день и 0,1% раствором семакса по 3 капли интраназально 3 раза в день. Эффективность лечения по критериям ВОЗ приведена в табл. 2.

Как видно из табл. 2, в 1-й группе больных, получавших традиционную терапию периферических нарушений, эффект от лечения отмечен только у 9 из 25 больных, причем частичного характера, а у 16 больных эффекта от лечения не было. Во 2-й группе больных у 15 отмечен терапевтический эффект, причем у 7 был полный регресс и только у 2 больных не удалось добиться положительных результатов, что статистически достоверно меньше, чем у больных 1-й группы ($p < 0,01$).

Таким образом, токсические изменения вследствие применения препаратов платины заключались в нарушении как центральной, так и периферической нервной системы. По мере увеличения суммарной дозы нейротоксичность нарастала и была связана с кумулятивным эффектом.

Следовательно, токсические нейропатии проявлялись преимущественно чувствительными нарушениями с преобладающим поражением нервов ног, особенно икроножных, и носили преимущественно аксональный характер. Выраженность периферических нарушений в основном была легкой и средней степени, лишь у 6 (14,6%) больных наблюдалась тяжелая степень поражения.

Центральная токсичность выражалась в нарушении корковых функций (снижение внимания, памяти), изменении тонуса мелких артерий и вен и появлении

Таблица 2

Table 2

Эффективность лечения больных с нейротоксичностью
Efficacy of neurotoxicity treatment

Группа больных	Число больных	Непосредственный эффект		
		полный	частичный	отсутствует
1-я / 1	25	—	9	16
2-я / 2	17	7	8	2
Всего... Total...	42	7	17	18
Patients' group	No. of patients	complete	partial	none
		Immediate response		

1 case presented with decreased threshold of convulsion readiness. 2 patients had no EEG changes.

Baseline rheoencephalography discovered cerebral venous outflow disorders and increased peripheral vascular resistance as well as decreased pulse repletion in 25 of 31 patients. The abnormalities increased in 14 patients with maximal severity detected after cycle 4 and no aggravation after further chemotherapy cycles. These changes were indirect evidence of intracranial hypertension which was also supported by the published data. 17 patients had no rheoencephalographic changes during treatment.

Thus, our findings demonstrated a significant effect of platinum drugs on brain electrophysiological activity in 67.7% of the patients. The chemotherapy had a deteriorating effect on small artery and vein tonus in 45.2% of the patients. These changes disappeared rather soon (by the next cycle) after chemotherapy cycles 1-3, though after cycle 4 and further they became much more resistant and increased considerably after each cycle. It is also possible that the changes were associated with vomiting as evidence of general toxicity of chemotherapy. However, the persistent CNS impairment detected after cycle 4 was more suggestive of the direct toxic effect of chemotherapy on the brain.

The patients were stratified into 2 groups. Group 1 (25 patients) received standard polyneuropathy treatment: vitamins B₁, B₆, B₁₂, prozerin injections, xantinol nicotinate, ATP, cavinton.

Group 2 (17 patients) received therapy with nimotop at 30 mg 3 to 4 times daily and 0.1% semax at 3 drops intranasally 3 times a day. Table 2 demonstrates treatment efficacy as assessed by WHO criteria.

As seen in table 2, response to treatment (mainly partial) in group 1 with standard therapy was achieved in 9 of 25 patients only, 16 patients failed to respond to the treatment. In group 2 objective response was detected in 15 patients (complete response in 7) and no response in 2 cases only which was significantly less than in group 1 ($p < 0.01$).

Thus, the toxic effect of platinum therapy was observed as both central and peripheral nervous system lesions. The neurotoxicity increased with the drug total dose and was associated with the cumulative effect.

признаков внутричерепной гипертензии. Степень поражения была легкой у (47,%) и средней у (28,6%).

Более эффективным было лечение с применением нимотопа и семакса по сравнению с традиционным: в первом случае удалось добиться полного или частичного эффекта у 88,2% больных, а во втором — только у 36%, причем эффект у всех пациентов был частичным.

Выводы

1. При использовании препаратов платины отмечаются нейропатии преимущественно чувствительного типа. Преобладают поражения нервов нижних конечностей (особенно икроножных), которые носят в основном аксональный характер.

2. Существенное влияние препараты платины оказывают на тонус мелких артерий и вен головного мозга, изменяют биоэлектрическую активность мозга, что клинически находит подтверждение в изменении корковых функций.

3. Лечение с применением нимотопа и семакса достоверно эффективнее традиционных схем лечения нейропатий.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Calvo D. B., Patt Y. Z. et al. // Cancer. — 1980. — Vol. 45. — P. 1278—1283.
2. Clavel I. // Senologia. — 1980. Vol. 5, N 1. — P. 65—67.
3. Hugues F. C., Yolchine I. // Vie Med. — 1981. — Vol. 6, N 3. — P. 371—376.
4. Hamers F. P. T. // Europ. J. Cancer. — 1991. — Vol. 27, N 3. — P. 376—372.
5. Lipton R. B., Galer B. S. et al. // Arch. Neurol. — 1987. — Vol. 44, N 10. — P. 944—946.

© Коллектив авторов, 1997

УДК 616.231/233-006.04-085.849.19:612.2

А. Д. Машнин, Г. В. Унгуадзе, В. Л. Кассиль,
Б. К. Поддубный, А. Ю. Акопян

ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПОСЛЕ ЛАЗЕРНОЙ РЕКАНАЛИЗАЦИИ СТЕНОЗИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕЙ ТРАХЕИ И БРОНХОВ

НИИ клинической онкологии

Наиболее частой причиной ухудшения состояния и качества жизни у больных с опухолевым поражением трахеобронхиального дерева является нарастание дыхательной недостаточности, обусловленной стенозами крупных бронхов и трахеи. У значительной части больных проведение радикального хирургического вмешательства или лучевой терапии связано с очень высоким риском из-за тяжести состояния. В таких ситуациях только эндоскопическое вмешательство позволяет частично или полностью восстановить просвет трахеобронхиального дерева, устранить причину дыхательной недостаточности, особенно при декомпенсации дыхания и угрозе асфиксии.

Первые сообщения о применении лазера на алюмоиттриевом гранате с неодимом (АИГ) через фиб-

Therefore, the toxic neuropathies manifested themselves mainly as sensibility impairment with involvement of lower limb nerves (especially sural) and were mainly of axonal origin. The peripheral impairment was mainly mild to moderate, severe disorders were observed in 6 (14.6%) patients only.

The central toxicity was observed as cortical impairment (attention, memory impairment), changes in small artery and vein tonus and evidence of intracranial hypertension. The impairment severity was mild (47%) or moderate (28.6%).

Treatment with nimotop and semax was more efficient than the standard regimen: complete and partial response was achieved in 88.2% in the first treatment group versus 36% (partial response in all cases) in the group receiving standard therapy.

Conclusions.

1. Platinum therapy induces neuropathy (mainly afferent). Lower limb (especially sural) lesions are predominating. The lesions are mainly axonal.

2. Platinum derivatives produce a toxic effect on small brain artery and vein tonus, change brain electrobioactivity clinically expressed as cortical function impairment.

3. Treatment with nimotop and semax is more efficient than standard neuropathy therapy.

6. Thompson S. W., Davis L. E. et al. // Cancer — 1984. — Vol. 54. — P. 1269—1275.

7. Van der Hoop R. G., Vecht C. J. et al. // New. Engl. J. Med. — 1990. — Vol. 322, N 1. — P. 89—94.

8. Yankey R. S. // Cancer Bull. — 1980. — Vol. 32, N 5.—P. 168—173.

А. Д. Машнин, Г. В. Унгуадзе, В. Л. Кассиль,
Б. К. Поддубный, А. Ю. Акопян

EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION AFTER LASER RECANALIZATION OF TRACHEAL AND BRONCHIAL TUMORS

Research Institute of Clinical Oncology

Respiratory failure due to stenosis of large bronchi and the trachea is the most common cause of deterioration of the condition and quality of life of patients with tracheal and bronchial tumors. Radical surgery or radiotherapy is very dangerous in a large part of such patients due to disease severity. Endoscopic interference is the only modality that can partially or completely restore the tracheobronchial lumen, to remove the cause of respiratory failure especially in cases with respiratory decompensation and the menace of asphyxia.

First reports of the use of a neodymium-yttrium-aluminium-garnet laser (AYG) via a fiberoptic bronchoscope in various bronchial lesions were published in 1981 [5]. There is a certain experience of endobronchial surgery gained by now. Endoscopic interventions are