

статочное уменьшение опухолей наблюдалось с равной частотой в I и IV стадиях, а их увеличение парадоксально чаще в I стадии, чем во всех остальных, но разница эта статистически недостоверна ($p=0,3$). Независимо от того, имелись симптомы общей интоксикации и ускорение СОЭ или нет, частота разных признаков резистентности существенно не различалась. В противоположность этому важный прогностический признак — уровень ЛДГ — в достаточной мере отражает степень первичной резистентности. При нормальном уровне ЛДГ более или менее выраженное уменьшение опухоли наблюдалось чаще, а увеличение и появление новых опухолей реже, чем при высоком, — более 1000 Е/л ($p<0,05$).

Среди всех резистентных гематосарком опухоли средостения оказались наиболее устойчивыми: уменьшались достоверно ($p<0,05$) реже (16, 49 %, из 33 больных), чем гематосаркомы лимфоузлов других первичных локализаций (75, 68 %, из 110 больных), кожи и мягких тканей (16, 80 %, из 20 больных), а увеличивались и метастазировали соответственно чаще.

Хотя во всех случаях резистентных гематосарком лечение считалось одинаково неэффективным, такой различный ответ на лечение — от прогрессирования до полного или частичного уменьшения опухолей на срок, короче обусловленного, — не мог не сказаться на дальнейшем течении заболевания, что особенно ярко подтвердилось в различиях сроков жизни больных (табл. 3). К концу 3-го года не осталось в живых или под наблюдением никого из больных, у которых опухоли, несмотря на лечение, увеличивались или появлялись новые, тогда как каждый 5-й больной из тех, у кого опухоли уменьшались или оставались прежних размеров, прожил не менее 3 лет. Эти различия в выживаемости больных не были связаны ни с гистологическим строением, ни со стадией опухолевого поражения, а зависели только от степени первичной резистентности.

Правильность этого положения подтверждается тем, что биологическая активность опухоли оказывает прямое влияние на сроки жизни больных (табл. 4). Наличие симптомов интоксикации, ускорение СОЭ сопровождается сокращением сроков жизни больных, но особенно важным прогностическим признаком и в условиях первичной резистентности остается ЛДГ: никто из больных с ее уровнем выше 1000 Е/л не прожил более года.

Таким образом, первичная резистентность является исключительно свойством опухоли каждого

конкретного больного гематосаркомой, косвенным проявлением которого наиболее определенно может быть уровень ЛДГ. Степень первичной резистентности является важным фактором дальнейшего течения гематосарком и должна учитываться при оценке результатов лечения и проведении клинических испытаний новых методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Поддубная И. В. // Тер. арх. — 1985. — № 2. — С. 103—106.
2. Bareford D., Pamphilon D., Bernard D. // Cancer Treat. Rep. — 1984. — Vol. 68, N 7—8. — P. 1033—1034.
3. Bonadonna G., DeLena M., Monfardini S. et al. // Cancer Chemother. Rep., Pt 3. — 1975. — Vol. 3. — P. 381—388.
4. Drasga R. E., Woodburn R. I., Einhorn L. H. // Cancer Treat. Rep. — 1984. — Vol. 68, N 5. — P. 818—819.
5. Gomes G. A., Barcos M., Han Tin, Henderson E. S. // Cancer (Philad.). — 1987. — Vol. 60. — P. 18—24.
6. McLanghlin P., Cabanillas F., Hagemeister F. B., Velasquez S. // Cancer Treat. Rep. — 1987. — Vol. 71, N 6. — P. 631—638.
7. Skarin A. I., Cannelllos G. P. // NCI Monographs. — 1987. — N 5. — P. 71—76.
8. Spiers A. S. D. // Cancer Treat. Symp. — 1984. — Vol. 2. — P. 51—54.
9. Tseng A., Jacobs Ch., Coleman C. N. et al. // Cancer Treat. Rep. — 1987. — Vol. 71, N 6. — P. 659—660.
10. WHO Handbook for reporting results of cancer treatment // WHO, Geneva, 1979.
11. Winter J. N., Gordon L. O., Hauck W. W., Variakojis D. // Cancer Treat. Rep. — 1986. — Vol. 70, N 10. — P. 1243—1244.

Поступила 24.04.90

CLINICAL MANIFESTATIONS OF HEMATOSARCOMA PRIMARY RESISTANCE

G. V. Kruglova, D. A. Aliev, I. V. Samedov

The disease progression was studied in 202 patients with hematisarcomas who failed to develop remissions following the first adequate treatment. It was shown that irrespective of patients sex and age, histological structure, stage and localization of the tumor, signs of biological activity excluding LDG levels and mediastinum involvement, the major manifestation on primary resistance was not the absence of any effect on the tumor but its short-term action within 1—3 weeks. The patient's survival directly correlates with the extent of primary resistance: the survival of patients who noted enlargement of tumors and developed new tumors was significantly less than that patients who noted insufficient reduction in tumor size or their reduction was short-term.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1990

УДК 616.71-006-033.2

Т. О. Кутателадзе, С. М. Портной, И. Б. Морозкин

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ВАРИАНТОВ АДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ И УРОВЕНЬ РЕЦЕПТОРОВ ЭСТРОГЕНОВ И ПРОГЕСТЕРОНА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ II СТАДИИ ПО АНАЛИЗУ ДИНАМИКИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ В КРОВИ

НИИ клинической онкологии

Невысокая эффективность мер профилактики метастазирования рака молочной железы (РМЖ) наряду с неуклонным ростом заболеваемости [1] и почти рекордным накоплением контингентов [2] больных РМЖ в СССР делает необходимым дальнейшие исследования способов адьювантной терапии.

Метастатическое поражение костей чрезвычай-

Таблица 4

Выживаемость больных соответственно признакам биологической активности гематосарком

Признак	Число больных	Выживаемость, %				
		1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
Интоксикация:						
нет	124	52	32	24	17	15
есть	78	33	16	9	5	5
СОЭ, мм/ч:						
менее 15	76	59	38	29	29	24
более 40	40	32	12	6	6	6
ЛДГ, Е/л:						
менее 450	34	59	33	29	29	22
более 1000	18	0	0	0	0	0

Вид адъювантной системной терапии и динамика появления метастазов в костях у больных РМЖ II стадии

Вид адъювантной терапии	Количество больных	Количество больных с метастазами в костях, %				
		срок наблюдения				
		1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
Только ЭТ	15	20,0±10,3	46,7±12,8	53,4±12,8	86,7±8,7	93,4±6,4
Тиофосфамид	32	9,4±5,1	18,8±6,9	46,9±8,8	75,0±7,6	81,3±6,9
Тиофосфамид+ЭТ	19	5,3±5,1	21,1±9,3	42,2±11,3	52,7±11,4	63,2±11,0
ХТ по схеме CMF	28	17,9±7,2	46,5±9,4	75,0±8,1	85,6±6,6	92,9±4,8
ХТ по схеме CMF+ЭТ	29	13,8±6,4	38,0±9,0	62,1±9,0	72,5±8,3	89,7±5,6
Не проводилась	43	21,0±6,2	51,2±7,6	69,8±7,0	76,8±6,4	86,1±5,2

но характерно для РМЖ [5]. Показана связь между уровнем рецепторов эстрогенов (РЭ) в первичной опухоли и преимущественной локализацией отдаленных метастазов, для рецепторонегативных опухолей характерно поражение внутренних органов (легкие, печень, головной мозг), поражение костей более характерно для рецепторопозитивных опухолей [11]. Такие различия метастазирования требуют, с одной стороны, дифференцированного подхода при назначении адъювантной терапии в зависимости от уровня РЭ в опухоли, с другой стороны, делают целесообразным дифференцированный анализ эффективности различных видов адъювантной терапии по отношению к отдельным органам и тканям. Ранее нами было показано, что превращение микрометастазов в диагностируемые метастазы происходит с разной скоростью в зависимости от стадии рака на момент начала лечения [3, 4], этот процесс происходит сравнительно медленно при раке I и IIa стадий и быстро при раке III стадии.

Целью настоящего исследования явилась ретроспективная оценка эффективности некоторых схем адъювантной химиотерапии (ХТ) и эндокринной терапии (ЭТ) у больных РМЖ IIa и IIb стадии с последующим метастатическим поражением костей.

Исследование основано на анализе историй болезни 166 больных РМЖ IIa и IIb стадии, у которых в последующем через разные сроки развилось метастатическое поражение костей. Во всех случаях диагноз и степень распространенности рака, соответствующая II стадии, подтверждены морфологически. У 88 больных изучен уровень РЭ и прогестерона (РП), 63 % из них имели рецепторопозитивные (>10 фмоль/мг белка) опухоли по РЭ и 60 % — рецепторопозитивные опухоли (>10 фмоль на 1 мг белка) по РП.

Больным производилась радикальная мастэктомия или радикальная мастэктомия с сохране-

нием большой грудной мышцы. Больным РМЖ IIb стадии, как правило, проводилась системная терапия: ХТ или ЭТ или ХТ в сочетании с ЭТ. Так, больные с неизвестным уровнем рецепторов и с рецепторопозитивными по содержанию РЭ опухолями, как правило, получали ЭТ. Больным репродуктивного возраста производилась овариэктомия с последующим приемом преднизолона или терапией андрогенами. Больные, находящиеся в менопаузе, получали ЭТ зитазониумом. Длительность ЭТ — 2 года. ХТ тиофосфамидом состояла из 4 курсов лечения (по 120—200 мг каждый) на протяжении года. ХТ по схеме CMF включала 6 послеоперационных курсов. Диагностика метастатического поражения костей основывалась на рентгеновском и радионуклидном методах исследования.

Следует отметить, что накопление контингентов больных проходило длительно, и во времени период широкого применения тиофосфамида не совпал с периодом, когда было начато определение рецепторов стероидных гормонов.

Динамика появления метастазов в костях рассчитывалась актуаральным методом [8]. Сравнение кривых выживаемости проводили по методу Breslow и Mantel — Cox [6, 7, 9].

Сравниваемые группы больных представлены в табл. 1.

Можно отметить замедление развития метастазов в костях в группе больных, получавших тиофосфамид в сравнении с больными, не получавшими системной терапии. Эффект сохраняется в течение 2—3 лет. Сочетание ХТ тиофосфамидом с ЭТ позволяет получить более выраженное и длительное смещение сроков метастазирования. Проведение ХТ по схеме CMF в сочетании с ЭТ дает незначительное замедление метастазирования в кости. Проведение только ЭТ или ХТ по схеме CMF в самостоятельном варианте не сказыв-

Таблица 2

Вид адъювантной системной терапии и динамика появления метастазов в костях у больных РМЖ II стадии с РЭ-позитивными опухолями

Вид адъювантной терапии	Количество больных	Количество больных с метастазами в костях, %			
		срок наблюдения			
		1 год	2 года	3 года	4 года
Только ЭТ	10	20,0±12,6	50,0±15,8	60,0±15,4	90,0±9,4
ХТ по схеме CMF	9	0	22,3±13,8	66,7±15,7	88,9±10,4
ХТ по схеме CMF+ЭТ	16	25,0±10,8	56,3±12,4	81,3±9,7	87,5±8,2
Не проводилась	15	33,4±12,1	60,0±12,6	86,7±8,7	86,7±8,7

Вид адъювантной системной терапии и динамика появления метастазов в костях у больных РМЖ II стадии с РП-позитивными опухолями

Вид адъювантной терапии	Количество больных	Количество больных с метастазами в костях, %				
		срок наблюдения				
		1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
Только ЭТ	8	12,5±11,5	50,0±17,6	50,0±17,6	87,5±11,6	
ХТ по схеме CMF	9	0	22,3±13,8	55,6±16,5	88,9±10,4	88,9±10,4
ХТ по схеме CMF+ЭТ	11	8,2±11,5	45,5±15,0	72,8±13,4	81,9±11,5	
Не проводилась	16	31,3±11,5	56,3±12,4	93,8±6,0	93,8±6,0	93,8±6,0

вается на скорости развития костного метастазирования.

У больных, не получавших адъювантного лечения, уровень РЭ, так же как и уровень РП, в первичной опухоли статистически значимо не влиял на скорость метастазирования в кости. У больных с рецепторонегативными опухолями как по РЭ, так и по РП не наблюдалось замедления костного метастазирования от проведения адъювантной ЭТ. Важно отметить, что проведение ХТ по схеме CMF у этой категории больных также не было эффективным. Табл. 2 характеризует динамику развития костных метастазов у больных с РЭ-позитивными опухолями. Видна тенденция к замедлению метастазирования у больных со всеми анализируемыми видами адъювантной терапии. Сходные тенденции наблюдались и у больных с рецепторопозитивными опухолями по РП (табл. 3).

Таким образом, способы защиты костной системы от метастатического поражения при РМЖ весьма несовершенны, это особенно актуально для больных с рецепторонегативными опухолями по РЭ или РП. У больных с рецепторопозитивными опухолями наблюдается замедление развития метастазов в костях при использовании любого из изученных видов адъювантной терапии, что особенно заметно на первом году после операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Двойрин В. В., Токарева Г. Д. // Злокачественные новообразования в СССР и союзных республиках (Статистический справочник). Ч. 1. — М., 1989. — С. 14—104.
2. Курбанова А. М., Зайченко Н. М. // Там же. — С. 119—140.
3. Кутателадзе Т. О., Морозкин И. Б., Портной С. М. // Сов. мед. — 1989. — № 11. — С. 16—19.
4. Портной С. М. Функциональное состояние и заболевания печени у больных раком молочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1981.
5. Холдин С. А. // Злокачественные опухоли. — Л., 1962. — Т. 3, ч. 1. — С. 31—167.
6. Breslow N. // Biometrika. — 1970. — Vol. 57. — P. 579—594.
7. Cox D. R. // J. roy. Statist. Soc. — 1972. — Vol. 34-B. — P. 187—220.
8. Cutler S. J., Ederer F. // J. chron. Dis. — 1958. — Vol. 8. — P. 669—713.
9. Mantel N. // Cancer Chemother. Rep. — 1966. — Vol. 50. — P. 163—170.
10. McGuire W. L., Clark G. M., Dressier L. G., Owens M. A. // Nat. Cancer Inst. Monogr. — 1986. — Vol. 1. — P. 19—23.
11. Sherry M. M., Greco F. A., Jonson D. H. et al. // Amer. J. Med. — 1986. — Vol. 81, N 3. — P. 381—386.

Поступила 14.03.90

EFFICACY OF SOME ADJUVANT THERAPY VARIANTS AND ESTROGEN AND PROGESTERON RECEPTORS LEVEL IN PATIENTS WITH STAGE II BREAST CANCER ACCOR-

DING TO THE ANALYSIS OF METASTAZING DYNAMICS IN THE BONES

T. O. Kutateladze, S. M. Portnoi, I. B. Moroshkin

Retrospective comparison of the efficacy of adjuvant therapy variants in stage IIA and IIB breast cancer without taking into account steroid hormone receptor level in the tumor has revealed that the combination of endocrine and chemotherapy (thiophosphamidum) proved the most effective in inhibiting bone metastases. Taking into consideration the retrospective character of this analysis the conclusions obtained may serve as the basis for prospective randomized trials.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616.24-006.6-07

В. А. Хайленко, М. И. Давыдов, А. М. Новиков, Д. Л. Сперанский

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СИАЛОВЫХ КИСЛОТ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО

НИИ клинической онкологии

В последние годы активно изучается возможность применения известных и новых опухолевых маркеров (антигенов, гормонов, ферментов, липидов, белков, метаболитов) в первичной и дифференциальной диагностике, мониторинге за радикально пролеченными больными и определении прогноза течения рака легкого [1, 2, 8, 10, 14, 19]. В ряде работ указывалось на возможность использования для этих целей циркулирующих липидосвязанных (ЛСК) и общих сиаловых кислот (ОСК). В крови больных раком легкого были обнаружены высокие уровни сиаловых кислот, достоверно превышающие показатели у здоровых доноров и у больных с неопухолевыми заболеваниями легких [6, 7, 11, 13, 15]. С другой стороны, в ряде работ указывалось, что при некоторых неопухолевых заболеваниях легкого также наблюдается повышение уровня циркулирующих сиаловых кислот [5, 12, 16]. Учитывая противоречивый характер этих данных, нами было проведено исследование уровней ЛСК и ОСК в сыворотке крови больных раком легкого и с другой легочной патологией для определения возможности использования этих маркеров в первичной и дифференциальной диагностике, мониторинге и определении индивидуального прогноза течения рака легкого.

Материалы и методы. Было обследовано 222 человека, из них 109 больных раком легкого и различными гистологическими типами (плоскоклеточный, железистый, мелкоклеточный рак) и формой роста (центральный и периферический), I—IV стадии заболевания у 36 больных раком легкого наблюдались в динамике (исследуемая группа); 83 боль-