

саркомами, у которых применялось лучевое лечение в дозе 50 Гр. Пять лет без признаков заболевания живут от 50 до 70% больных с общей 5-летней выживаемостью в пределах 60—77% [2, 3, 8].

Основываясь на полученных данных, следует подчеркнуть, что основным методом лечения больных с местно-распространенными саркомами мягких тканей является радикальное оперативное вмешательство, что позволяет улучшить показатели качества жизни больных. Проведение предоперационной лучевой и термолучевой терапии направлено на достижение такой регрессии опухоли, при которой было бы возможно выполнение сохранной операции в абластичных условиях.

После комбинированного лечения местные рецидивы выявлены у 9 (14%) из 63 больных 1-й группы и у 2 (12%) из 17 больных 2-й группы.

После термолучевого лечения больных с мягкоткаными саркомами 5 лет прожили $37 \pm 6,7\%$ пациентов, а после одной лучевой терапии — $23 \pm 8\%$. В 1-й группе больных число переживших указанный срок достоверно выше, чем во 2-й. Аналогичные результаты лучевой терапии больных с мягкоткаными саркомами были получены и другими авторами [6, 9].

Таким образом, можно отметить, что результаты консервативного лечения заметно ниже, чем комбинированной терапии, но они демонстрируют возможность лечения больных, опухоль которых оказалась нерезектабельной. Сочетание локальной гипертермии с лучевой терапией ведет к улучшению эффективности последней.

Сочетание локальной гипертермии с комбинированным лечением больных с саркомами мягких тканей не повлияло на частоту и характер отдаленных метастазов.

Так, у 88 больных 1-й группы, прослеженных более 1 года, отдаленные метастазы выявлены у 38 ($43 \pm 5,3\%$), а во 2-й — у 23 ($55 \pm 7,6\%$) из 42 больных ($p > 0,05$). При этом метастазы в легкие встречались в 1-й группе

у 27 ($71 \pm 4,8\%$), а во 2-й у 17 ($74 \pm 5,3\%$) человек. В обеих группах метастазы выявлялись в основном в течение первых двух лет. Такие же данные о частоте и локализации отдаленных метастазов после комбинированного лечения приводит ряд других авторов [3, 8].

В заключение следует отметить, что локальная электромагнитная гипертермия усиливает противоопухолевое действие ионизирующих излучений, достоверно увеличивает частоту полных и частичных регрессий после суммарных доз 30—32 Гр ($66—70$ ед. ВДФ), приводит к увеличению числа сохраненных операций и увеличению числа больных, переживших 5 лет после консервативного лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Aupecle P., Cuisenier J. //Sem. Hop. Paris. — 1984. — N 6. — P. 2076.
2. Chang A. E., Kinsella T., Glatstein T. et al. //J. clin. Oncol. — 1988. — Vol. 6. — P. 1491.
3. Edmons J. H., Fleming T. R., Ivins J. C. et al. //Ibid. — 1984. — Vol. 2. — P. 1390.
4. Huth J. F., Eilber F. R. //Sem. Surg. Oncol. — 1988. — Vol. 4. — P. 20.
5. Lawrence T. S., Lichter A. S. Soft tissue sarcomas //Principles and Practice of Radiation Oncology /Eds C. A. Perez, L. W. Brady. — 2-nd Ed. — Philadelphia, 1992. — p. 1399.
6. Slater J. D., McNeese M. D., Peters L. J. //Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1986. — Vol. 12. — P. 1729.
7. Suit H. D., Mankin H. J., Wood W. C. et al. //J. clin. Oncol. — 1988. — Vol. 6. — P. 854.
8. Suit H. D., Tepper J. E., Mankin H. J. et al. Sarcomas of soft-tissue and bone //Clinical Radiation Oncology /Ed. C. Wang. — Massachusetts, 1988. — P. 331.
9. Tepper J. E., Suit H. D. //Cancer (Philad.). — 1985. — Vol. 55. — P. 2273.

Поступила 21.11.97 / Submitted 21.11.97

© В. А. Горбунова, 1998
УДК 616-006.34.04-085.28

В. А. Горбунова

ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ХИМИОТЕРАПИИ ОСТЕОГЕННОЙ САРКОМЫ

НИИ клинической онкологии

Химиотерапия является обязательным компонентом лечения остеогенной саркомы. Ее развитие и внедрение в общий план лечения начиналось постепенно с обнаружения эффективности и дозовой зависимости некоторых цитостатиков при лечении метастазов, затем адъювантного и, наконец, неoadъювантного обязательного применения при локализованном процессе.

Изначально остеогенная саркома считалась резистентной к химиотерапии опухолью. Эффект при наличии легочных метастазов удавалось получить крайне редко. Тем не менее в 1961 г. появилось сообщение об эффективности митомицина С. Дозы препарата в тех ранних публикациях были выше (30 мг/м^2), чем используются сейчас [5].

Адриамицин стал одним из первых препаратов, по-

V. A. Gorbunova

ADVANCE OF CHEMOTHERAPY FOR OSTEOGENIC SARCOMA

Research Institute of Clinical Oncology

Chemotherapy is an obligatory modality of treatment for osteogenic sarcoma. Its development and incorporation in general treatment regimens was gradual and began with discovery of antitumor effect of some cytostatics with dose-effect dependence in treatment for metastases to continue through adjuvant therapy for neoadjuvant treatment of local disease.

Osteogenic sarcoma was considered resistant to tumor chemotherapy from the very start. Effect in cases with lung metastases was very small. Nevertheless the first report of mitomycin C effect was published in 1961. The drug doses described in the publications at that time (30 mg/m^2) were higher than those used previously [5].

Adriamycin was one of the first drugs demonstrating considerable effect at a rather high dose 90 mg/m^2 and

казавших значительную эффективность при довольно высокой дозе — 90 мг/м² и выше [4]. Затем появилось сообщение N. Jaffe [7] об эффекте повышенных доз метотрексата (200—300 мг/кг) у 4 из 13 больных с метастазами остеогенной саркомы. Высокие дозы метотрексата с лейковорином в качестве антидота для предупреждения почечной токсичности применялись с начала 70-х годов. Уже в это время было показано, что доза 8—12 г/м² необходима для достижения эффекта. При более низких дозах трудно получить желаемый результат. Метотрексат вводят 4-часовой инфузией, лейковорин начинают вводить в дозе 10 мг через 24 ч после старта инфузии метотрексата и продолжают каждые 6 ч приблизительно 10 доз до снижения сывороточного метотрексата до 0,1 мкмоль и менее [8]. В таком режиме и с ощелачиванием мочи в течение первых 36 ч с целью предупреждения precipitation метотрексата в почечных канальцах введение высоких доз метотрексата бывает безопасным. Однако около 10% больных в возрасте старше 60 лет могут иметь скрытую почечную недостаточность, в связи с чем чрезвычайно важны мониторинг почечной функции, уровней сывороточного метотрексата и почечная гидратация. При проведении химиотерапии высокими дозами метотрексата с лейковорином чрезвычайно важным явилось исследование фармакокинетики метотрексата и лейковорина. Фармакокинетический профиль, показывающий нормальную экскрецию метотрексата, имеет через 48 ч эквивалентную концентрацию сывороточного метотрексата и 5-метилтетрагидрофолиевой кислоты, что указывает на безопасность проводимого лечения [9, 10, 13].

Цисплатин в высокой дозе (120 мг/м²) с гипергидратацией и манитолиндуцируемым диурезом для предупреждения почечной токсичности также явился одним из основных агентов [11, 12]. Дозовая зависимость эффекта была показана и для ифосфамида — алкилирующего агента, известного с 1968 г. Однако эффективность в 20—30% была достигнута лишь при дозах от 6 до 10 г/м² при лечении метастазов остеогенной саркомы [1—3, 6]. Эффективные при лечении метастатической стадии болезни препараты представлены в табл. 1.

Еще до обнаружения эффективности цисплатина и ифосфамида было положено начало комбинированной химиотерапии. И первой комбинацией стал режим, содержащий блеомицин, циклофосфан и дактиномицин (BCD). Позднее были изучены и другие комбинации (табл. 2), а результаты этих исследований стали основанием для неoadъювантной химиотерапии остеогенной саркомы.

Первые исследования по предоперационной химиотерапии с целью последующих сохраняющих конечность операций (так называемые сохраняющие операции), а также обоснованной послеоперационной тактики были предприняты G. Rosen и соавт. в 1973 г. Они включали высокие дозы метотрексата, циклофосфан и адриамицин. Резецируемые участки опухоли кости тщательно изучали морфологически с приготвлением 30—75 срезов. Авторы обнаружили, что приблизительно у половины больных не определялись клеточные элементы опухоли в удаленной кости. Позднее признаками хорошего эффекта стали полный некроз опухоли или

Таблица 1

Table 1

Эффективность отдельных цитостатиков при остеогенной саркоме
Response to several cytostatics in osteogenic sarcoma

Препарат	Доза	Эффективность, %
Митомycin C Mitomycin C	0,5—1 мг/кг / 0,5—1 mg/kg	20
Доксорубин Doxorubicin	90 мг/м ² / 90 mg/m ²	30
Метотрексат Methotrexate	8—12 г/м ² / 8—12 g/m ²	50
Цисплатин Cisplatin	120 мг/м ² / 120 mg/m ²	20
Ифосфамид Ifosfamide	6—14 г/м ² / 6—14 g/m ²	20—67
Drug	Dose	Response, %

greater [4]. Then followed a report by N. Jaffe [7] of the effect of high-dose (200-300 mg/kg) methotrexate in 4 of 13 patients with metastases of osteogenic sarcoma. High-dose methotrexate with leucovorin as an antidote to prevent renal toxicity were used beginning from the early seventies. Already at that time it was shown that the dose 8-12 g/m² was needed to achieve response while lower doses could hardly be effective. Methotrexate is administered by 4-hour infusion, leucovorin is given at an initial dose 10 mg at 24 hours after methotrexate infusion start, the administration being repeated every 6 hours upto about 10 doses until serum methotrexate concentration reduces to 0.1 mol and less [8]. This regimen involving urine alkalization during the first 36 hours to prevent methotrexate precipitation in renal tubules

Таблица 2

Table 2

Комбинированная химиотерапия при метастазах остеогенной саркомы
Combined chemotherapy for metastases of osteogenic sarcoma

Препарат	Доза	Эффективность, %
BCD / BCD: блеомицин bleomycin	30—40 мг/м ² / 30-40 mg/m ²	До 55 less than 55%
циклофосфан cyclophosphamide	1200 мг/м ² / 1200 mg/m ²	
дактиномицин dactinomycin	1,2 мг/м ² / 1,2 mg/m ²	
Адриаицин Adriamycin	60 мг/м ² / 60 mg/m ²	40—60
Цисплатин Cisplatin	120 мг/м ² / 120 mg/m ²	
Ифосфамид Ifosfamide	18 г/м ² / 18 g/m ²	Более 75 more than 75%
Блеомицин Bleomycin	40 мг/м ² / 40 mg/m ²	
G-CSF / G-CSF	480 мг/сут / 480 mg/day	
Drug combinations	Dose	Response, %

Таблица 3

Table 3

Режимы неoadъювантной химиотерапии остеогенной саркомы
Neoadjuvant chemotherapy regimens for osteogenic sarcoma

Режим	Вид лечения		Число больных	5-летняя безрецидивная выживаемость	ПР, %	БВ, %
	пред- операционный	пост- операционный				
T-4 вк/Mtx в.д./Докс./ЦФ T-4 Vc/Mtx h.d./Dox/CP	—	+	23	48		
T-5 вк/Mtx в. д./Докс./ЦФ T-5 Vc/Mtx h.d./Dox/CP	+	+	31	48		
T-7 вк/Mtx в. д./Докс./BCD T-7 Vc/Mtx h.d./Dox/BCD	+	+	75	75	75	83 (15 лет)
T-10 вк/Mtx в. д./Докс./BCD/ДДП T-10 Vc/Mtx h.d./Dox/BCD/DDP	+	+	153	78	49	80 (12 лет)
T-12 вк/Mtx в. д./Докс./BCD/ДДП/Mtx в. д. T-12 Vc/Mtx h.d./Dox/BCD/Mtx h.d.	+	+	78	67	44	67 (15 лет)
T-14 вк/Mtx в. д./Докс./ДДП/Mtx в. д. T-14 Vc/Mtx h.d./Dox/DDP/Mtx h.d.	+	+			60	71 (4 года)
T-19 Mtx в. д./Докс./ДДП/Ифо в. д. T-19 Mtx h.d./Dox/DDP/Ifo h.d.	+	+			75	75 (2 года)
T-20 Mtx в. д./Ифо в. д. + блео/Докс./ДДП + Докс. T-20 Mtx h.d./Ifo h.d. + Bleo/Dox/DDP + Dox						
Regimen	preoperative	postoperative	No. of cases	5-year disease- free survival	CR, %	DFS, %
	Treatment					

Примечание: вк — винкристин, Mtx — метотрексат, Докс. — доксорубин, Ифо — ифосфамид, ДДП — цисплатин, БВ — безрецидивная выживаемость.
Note. Vc, vincristine; Mtx, methotrexate; Dox, doxorubicin; Ifo, ifosfamide; DDP, cisplatin; DFS, disease-free survival.

наличие лишь изолированных участков, похожих на опухолевые клетки в одном или двух образцах, что рассматривали как более 95% некроза опухоли. В то же время видимые участки опухоли показывают наличие резистентных к химиотерапии клонов и требуют дальнейшей активной химиотерапии. На основании полученных данных первоначально в США создавались программы неoadъювантной (предоперационной и послеоперационной химиотерапии) для лечения больных с локализованными формами остеогенной саркомы.

Первой эффективной программой (протоколом), вызвавшей полную регрессию опухоли у 75% больных, был протокол T-7. 83% из этой группы больных остаются здоровыми в течение минимального периода наблюдения в 15 лет. Следующий протокол — T-10 — давал столь же эффективные результаты — 80% 10-летней безрецидивной выживаемости.

В 1981 г. высокие дозы (в. д.) метотрексата были введены в послеоперационную химиотерапию больных, не имевших полной регрессии (ПР) от предоперационной химиотерапии (T-12). Для больных с хорошим эффектом химиотерапию заканчивали после 15 нед, используя 8 курсов в. д. метотрексата и 3 курса BCD. У больных с плохим эффектом проводили 6 курсов цисплатина и адриамицина. Позднее схема BCD была заменена на адриамицин и цисплатин (T-14), а в. д. метотрексата использовали в послеоперационном лечении тех больных, которые не имели достаточного эффекта до операции.

В протокол T-19 вошли в. д. ифосфамида до операции. Эффект в. д. метотрексата оценивали после 2 курсов с помощью сканирования с меченым ^{201}Tl и при недостаточном эффекте метотрексат отменяли.

makes safe high-dose methotrexate administration. However there are 10% of patients over 60 years of age who may have subclinical renal failure, therefore monitoring of renal function, serum methotrexate and continuous hydration are required. It is of much importance to study methotrexate and leucovorin pharmacokinetics when giving high dose methotrexate and leucovorin chemotherapy. Pharmacokinetic profile with normal methotrexate excretion demonstrates equimolar serum methotrexate and 5-methyl-tetra-hydrofolic acid concentrations which is evidence of treatment safety [9, 10, 13].

High-dose cisplatin (120 mg/m²) with hydration and manitol-induced diuresis to prevent renal toxicity is also commonly used in chemotherapy for the pathology [11, 12]. Dose-effect dependence was also shown for ifosfamide, an alkylating agent known from 1968. However, a 20-30% response was achieved only at doses 6 to 10 g/m² in treatment of metastases of osteosarcoma [1-3, 6]. Table 1 lists cytostatics efficient in osteogenic sarcoma.

Development of combined chemotherapy was started even before discovery of efficiency of cisplatin and ifosfamide. The first combination was a regimen containing bleomycin, cyclophosphamide and dactinomycin (BCD). Other combinations were studied later (table 2), and the results of these studies became a basis for development of neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma.

First studies in preoperative chemotherapy performed to provide further limb preservation surgery and reasonable postoperative treatment were attempted by G. Rosen et al. in 1973. The first regimens included high-dose methotrexate, cyclophosphamide and adriamycin.

Разработанные в течение многих лет режимы неоадьювантной терапии представлены в табл. 3.

На основании анализа 287 больных, леченных по протоколам T-7; 10; 12; 14; 19, основными прогностическими факторами авторы сочли возраст больных, эффект предоперационной химиотерапии и отсутствие локальных рецидивов. В возрастной группе до 11 лет 10-летняя выживаемость составила 89%, а в группе больных старше 30 лет — 64%. Авторы связывают это с недостаточной дозой метотрексата в старшей группе. Так, в группе детей все получили метотрексат в дозе 12 г/м², в то время как у взрослых доза снижалась до 8 г/м² из-за неадекватной функции почек. Повышение дозы до 12—15 г/м² авторы считают необходимым условием в достижении первоначального эффекта [14]. Важным фактором для длительной безрецидивной выживаемости является ПР при предоперационной химиотерапии. 10-летняя безрецидивная выживаемость у всей группы составила 73%, у больных с полным эффектом — 92%, при отсутствии ПР — 61%.

Последний протокол T-20 рассчитан на дальнейшее улучшение отдаленных результатов. Он включает 2 цикла в. д. метотрексата — 12 г/м², в. д. ифосфамида, 18 г/м², в течение 9-дневного курса (2 г/м² — 4-часовой инфузией и затем 2 г/м²/сут 24-часовой инфузией 8 дней). Месна дается в эквимолярной дозе, и всем больным вводят бикарбонат натрия в дозе 200 мЕД в день в виде 3—4- часовой инфузии и перорально калий. Блеомицин вводят в дозе 20 мг/м²/сут в 2 последних дня введения ифосфамида, G-CSF — в течение 7 дней во время лечения ифосфамидом, доксорубицин, 50 мг/м²/сут, — на 9-й неделе лечения — в течение 2 дней с G-CSF после доксорубина. На 14-й неделе вводят цисплатин, 120 мг/м², и доксорубицин, 75 мг/м² за 48 ч. При отсутствии ПР в послеоперационном периоде доза метотрексата повышается до 15 г/м².

Таким образом, современная химиотерапия остеогенной саркомы — это интенсивная высокодозная терапия. Все используемые эффективные режимы неоадьювантной химиотерапии содержат высокие дозы препаратов и требуют активной поддерживающей терапии с применением антидотов, колониестимулирующих факторов, растворов, антибиотиков, методов контроля за фармакокинетикой, интенсивного ухода и наблюдения за больными, что возможно лишь в условиях специализированных стационаров.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Antman K. H., Elias A., Ryan L. //Semin. Oncol. — 1990. — Vol. 17 (Suppl. 4). — P. 68—73.
2. Bowman L. C., Meyer W. H., Douglas E. C., Pratt C. B. //Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. — 1987. — N 6. — P. A844.
3. Chawla S. P., Rosen G., Lowenbraun S. et al. //Ibid. — 1990. — N 9. — P. A1201.
4. Cortes E. P., Holland J. F., Wang J. J. //J.A.M.A. — 1972. — Vol. 221. — P. 1132—1138.
5. Evans A. E. //Cancer Chemother. Rep. — 1961. — Vol. 14. — P. 1—9.
6. Gasparini M., Rottoli L., Van Oosterom A. et al. Phase II study of ifosfamide in advanced osteogenic sarcoma. ECCO—4 //European Conference on Clinical Oncology and Cancer Nursing, 4-th. Nov. 1—3, 1987. — Madrid, 1987.
7. Jaffe N. //Cancer. — 1972. — Vol. 30. — P. 1627—1631.
8. Jaffe N., Frei E., Traggis D. et al. //Ibid. — 1977. — Vol. 30. — P. 39—45.

cin. About 30 to 75 resected bone sections were carefully studied by morphology. The investigators failed to find tumor cell elements in half the patients. Later complete tumor necrosis or the presence of isolated areas resembling tumor cells in one or two specimens considered a 95% of tumor necrosis were chosen as criterion for evaluation of disease response. At the same time noticeable tumor regions are evidence of resistant clones and require further chemotherapy. First neoadjuvant (pre- and postoperative) chemotherapy programs for treatment of local osteogenic sarcoma were developed in the USA and based on previously obtained results.

T-7 was the first efficient protocol resulting in a 75% complete response. 83% of patients from this group are alive for 15 years and more. The next protocol, T-10, was not less encouraging: 80% 10-year survival.

In 1981 high dose (h.d.) methotrexate was incorporated in postoperative chemotherapy of patients failing to demonstrate complete response (CR) to preoperative chemotherapy (T-12). Responding patients finished chemotherapy after 15 weeks having received 8 h.d. methotrexate cycles and 3 BCD cycles. Poor responders received 6 cycles of cisplatin and adriamycin therapy. Later the BCD was replaced by adriamycin and cisplatin (T-14), while h.d. methotrexate was administered in postoperative chemotherapy in patients with poor preoperative response.

Protocol T-19 included preoperative administration of h.d. ifosfamide. Response to h.d. methotrexate was evaluated after 2 cycles by ²⁰¹Tl scanning, and the therapy was withdrawn in cases with poor response.

Table 3 summarizes neoadjuvant chemotherapy regimens.

Basing on analysis of 287 cases receiving treatment by protocols T-7-10-12-14-19 the authors believed patient's age, response to previous chemotherapy and absence of local recurrence to be main prognostic factors. Ten-year survival of patients under 11 years of age was 89% versus 64% in patients over 30. The authors related this phenomenon to insufficient methotrexate dosage in the older group. All the children received methotrexate at 12 g/m² while in the adults the dose was reduced to 8 g/m² due to renal dysfunction. The authors thought dose escalation to 12-15 g/m² to be a requisite condition to achieve primary response [14]. CR to preoperative chemotherapy is an important prognostic factor for long lasting disease-free survival. 10-year disease-free survival was 73% for the whole group against 92% for complete responders and 61% for non-complete responders.

The last protocol, T-20 is thought to improve follow-up results. It consists of 2 cycles of h.d. methotrexate 12 g/m², h.d. ifosfamide 18 g/m² for 9 days (2 g/m² by a 4-hour infusion and then 2 g/m²/day by a 24-hour infusion for 8 days). Mesna is given at equimolar dosage, all patients receive sodium bicarbonate at 200 mU daily by a 3-4-hour infusion and potassium. Bleomycin is administered at 20 mg/m²/day during the last two days

9. Mehta B. M., Grisolf A., Hutchinson D. et al. //Cancer Treat. Rep. — 1978. — Vol. 62. — P. 325—350.
10. Nixon P. F., Bertino J. R. //N. Engl. J. Med. — 1972. — Vol. 286. — P. 175—179.
11. Ochs J. J., Freeman A. I., Douglass H. O. et al. //Cancer Treat. Rep. — 1978. — Vol. 62. — P. 239—245.
12. Rosen G., Nirenberg A., Caparros B. et al. Cisplatinum metastatic osteogenic sarcoma. In Cisplatinum — Current Status and New Developments /Eds A. W. Prestayko, S. T. Croke, S. K. Carter. — New York, 1980. — P. 465—475.
13. Rosen G., Nirenberg A. //Cancer Treat. Rep. — 1982. — N 4. — P. 11—17.
14. Rosen G. et al. Osteogenic sarcoma. Cancer Treatment /Ed. Ch. M. Haskell. — New York, 1995.

Поступила 12.11.97 / Submitted 12.11.97

© Коллектив авторов, 1998
УДК 616-006/091//470.311/.

Н. Ф. Мистакопуло, Н. П. Голосков, В. В. Рылов

ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ В ХИРУРГИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

НИИ клинической онкологии

Разработка новых методов хирургического и комбинированного лечения больных со злокачественными новообразованиями опорно-двигательного аппарата началась с организации специализированного отделения в Институте экспериментальной и клинической онкологии (ИЭКО) АМН СССР, так называемого отделения общей онкологии.

Тактика высоких ампутаций конечностей при поражении их остеогенной саркомой была пересмотрена и предложен метод регионарной химиотерапии [6, 7, 9]. Для катетеризации артерий конечностей преимущественно использовали местную или проводниковую анестезию 1% раствором новокаина или спинномозговую анестезию 0,5% раствором совкаина.

При неудачах регионарной химиотерапии методом перфузии хирурги выполняли ампутацию конечности под местной анестезией или наркозом. В качестве анестетика обычно использовали эфир, который подавали больному через маску наркозного аппарата.

Погружение больного в хирургическую стадию происходило через стадию возбуждения, движения при которой были нежелательны при патологических переломах и других патологических процессах конечностей. Особенно тяжело масочные эфирные наркозы протекали у больных с тяжелой сопутствующей патологией жизненно важных органов и систем и у больных с интоксикацией вследствие некротических процессов, развившихся в результате проводимой регионарной химиотерапии.

Разработка новых методов хирургического и комбинированного лечения больных со злокачественными новообразованиями опорно-двигательного аппарата диктовала необходимость использования современных методов обезболивания — эндотрахеального наркоза с

of ifosfamide therapy, G-CSF is given for 7 days during ifosfamide therapy, doxorubicin at 50 mg/m²/day from week 2 for 2 days with G-CSF after doxorubicin. Cisplatin at 120 mg/m² and doxorubicin at 75 mg/m² for 48 hours are administered in week 14. In cases failing to demonstrate CR methotrexate doses is escalated to 15 mg/m².

Thus, today chemotherapy for osteogenic sarcoma is high-dose therapy. All efficient regimens of neoadjuvant chemotherapy contain high doses of drugs and require active supporting therapy with antidotes, colony stimulating factors, solutions, antibiotics, monitoring of pharmacokinetics, intense care which can be provided only at inpatient centers.

N. F. Mistakopulo, N. P. Goloskov, V. V. Rylov

ADVANCE OF ANESTHESIOLOGY IN LOCOMOTOR CANCER SURGERY

Research Institute of Clinical Oncology

Development of new regimens of surgical and combined modality treatment for locomotor cancer in this country was started with setting-up of a special department of general oncology at the Institute of Experimental and Clinical Oncology (IECO), USSR AMS.

The strategy involving high limb amputation in patients with osteosarcoma was revised and a new regional chemotherapy modality was developed [6, 7, 9]. Local or conduction anesthesia with 1% novocain or medullary anesthesia with 0.5% sovcaïn were used for limb artery catheterization.

In failure of the regional chemotherapy by perfusion the limb was amputated under local anesthesia or narcosis. The anesthesia was performed by etherization through the mask.

The anesthesia included a stage of agitation which was not recommended for patients with pathological fracture and other limb damage. The ether narcosis was especially difficult to endure for patients with severe concomitant pathology of vital systems and of those with intoxication due to the necrosis as a result of previous regional chemotherapy.

Development of new surgical and combined modality regimens of locomotor cancer treatment urged new analgesia techniques, such as endotracheal narcosis involving artificial lung ventilation (ALV) with simultaneous adequate protection of circulatory, respiratory organs, central nervous system and metabolism.

To solve the problem of up-to-date analgesia the IECO administration set up anesthesiology laboratory which in 1960 was headed by V. P. Smolnikov, a founder of modern Russian anesthesiology.

Most traumatic surgical procedures started to be carried out under endotracheal narcosis with manual ALV.