

Б. М. Алиев, А. М. Гарин, К. А. Бабаев

ИНФУЗИОННАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ (5-ФУ+ПЛАТИДИАМ) В СОЧЕТАНИИ С СУПЕРФРАКЦИОНИРОВАННЫМ ОБЛУЧЕНИЕМ В ЛЕЧЕНИИ РАКА РОТОГЛОТКИ

НИИ клинической онкологии

Рак ротоглотки наблюдается сравнительно редко и составляет 0,4—0,5% среди всех злокачественных новообразований населения [4, 10]. Опухоли исходят из 5 анатомических структур глотки: корня языка, миндалин и миндалинковой ямки, мягкого неба, небных дужек, стенок глотки, обладающих различной биологической потенцией и прогнозом заболевания [5, 7]. Подавляющее большинство больных раком ротоглотки поступают на лечение в III—IV стадиях заболевания [10, 17], причем у 65—70% больных определяются регионарные метастазы [5, 9, 12], из них у 40—80% — Н2—Н3 [10, 13, 18]. Преобладающей гистологической формой рака ротоглотки является плоскоклеточный рак (90—95%), обладающий средней степенью чувствительности к лучевой и лекарственной терапии [5, 7, 10].

Ведущим методом лечения рака ротоглотки и на сегодняшний день остается лучевая терапия [5, 10, 17]. Из ее вариантов чаще применяются дистанционные и сочетанные методы облучения [7, 18, 21, 25]. В последнее время изучаются возможности клинического применения различных вариантов суперфракционированного облучения [1, 5, 6]. Среди них наиболее перспективным оказалось облучение 3 раза в день по 1 Гр с интервалом 3—4 ч в режиме 3-этапно расщепленного курса, позволяющее на фоне поэтапного уменьшения полей на 15—20% увеличить лучевую нагрузку на опухоль по сравнению с общепринятым вариантом облучения и на этой основе улучшить результаты лечения, не превышая при этом толерантность пограничных нормальных тканей [1].

В аспекте дальнейшего улучшения результатов лечения рака ротоглотки, особенно его запущенных форм, перспективным является химиолучевое лечение с одновременным или последовательным использованием лучевой и лекарственной терапии. Инфузионная химиотерапия 5-ФУ с однократным введением платины в плане комплексного лечения апробирована при многих локализациях злокачественных новообразований и показано, что в среднем у 20—30% больных удается достигнуть полного клинического эффекта только использованием этого метода [2, 3, 11, 14, 16, 19, 20]. Располагая опытом лучевого и химиолучевого лечения 102 больных раком ротоглотки, нам хотелось бы поделиться некоторыми соображениями по данному вопросу.

Материал и метод. Под нашим наблюдением находились 102 больных раком ротоглотки, закончивших лечение 16—65 мес назад. Мужчин было 88, женщин — 14 в возрасте 20—70 лет, причем 74 больных (71,8%) были в возрасте 41—60 лет. Морфологическая верификация диагноза получена у всех больных. Плоскоклеточный рак выявлен у 93 (91,4%), недифференцированный рак у 6 (5,8%) больных и у 3 (2,9%) человек обнаружена аденокарцинома. Опухоли исходили из 5 анатомических структур ротоглотки: рак корня языка — 28, миндалин — 36, небных дужек — 15, мягкого неба — 14, стенок глотки —

9 больных. Подавляющее большинство больных имели местно-распространенные опухоли, у 54 (52,4%) была III стадия заболевания, у 42 больных (43,6%) IV стадия. Только 6 больных имели I (1 больной) или II стадию заболевания (5 больных). У 70 больных (67,9%) были выявлены регионарные метастазы, причем у 35 из них (50%) обнаружены Н2 (30%) и Н3 (20%). Содержание гемоглобина крови оказалось следующим: 11—12 г% было у 15; 12,1—13,0 г% — у 23; 13,1—14,0 г% — у 31; 14,1—15,0 г% — у 21; 15,1—16,0 г% — у 12 больных.

В зависимости от метода лечения больные разделены на 2 группы. Первая (основная) группа, состоявшая из 43 больных, получала 1—2 цикла предлучевой инфузионной химиотерапии, затем суперфракционированное облучение. Вторая (контрольная), в которую входили 59 больных, получала лучевую терапию в режиме суперфракционированного облучения самостоятельно. В первой группе лечение начиналось с инфузионной химиотерапии препаратом 5-ФУ в течение 96 ч из расчета 1000 мг/м², суммарная доза препарата 7—8 г. В конце инфузионной химиотерапии вводился платидиам из расчета 100 мг/м² с предварительной и последующей гидратацией. При положительной реакции опухоли и хорошей переносимости больными лечения спустя 3 нед осуществлялся II цикл инфузионной химиотерапии. Облучение проводилось на аппаратах для дистанционной гамма-терапии по 1 Гр 3 раза в день с интервалом 3—4 ч. После очаговой дозы 25—27 Гр делался перерыв на 2 нед и проводился II этап облучения также по 1 Гр 3 раза в день до суммарной очаговой дозы 55—60 Гр за два этапа. После этого делался еще раз перерыв на 2 нед и проводился III этап 3-этапно расщепленного курса, также по 1 Гр 3 раза в день. Размеры полей облучения поэтапно уменьшались. Общая суммарная очаговая доза за три этапа составила 66—86 Гр. Профилактическое или лечебное облучение лимфоузлов проводилось до дозы 45—50 Гр, при наличии остаточных лимфоузлов последние дополнительно облучались с 2 полей под углом до суммарной очаговой дозы 65—70 Гр [1].

Распределение больных в обеих изучаемых группах по основным клиническим показателям было примерно одинаковым. В группу суперфракционированного облучения включены все больные, поступившие в отделение в 1986—1988 г. (сроки наблюдения 36—65 мес), в группу химиолучевого лечения больные, поступившие в 1989—1990 г. (сроки наблюдения 16—30 мес).

Оценка терапевтического эффекта и характера возникающих реакций производилась в конце каждого цикла химиотерапии, каждого этапа облучения. Окончательная оценка терапевтического эффекта осуществлялась спустя 1,5 мес после окончания лечения, а затем каждые 3 мес в течение 1-го года, каждые 6 мес в течение 2-го года и каждые 12 мес в течение 4—5 лет наблюдения.

Результаты и обсуждение. Все больные, включенные в исследование, завершили намеченную программу химиолучевого или лучевого лечения. Только у части из них в процессе инфузионной химиотерапии возникали выраженный рвота, тошнота, в связи с чем больные отказывались от проведения второго цикла химиотерапии. Один цикл инфузионной химиотерапии в предлучевом этапе получили 18 больных, два цикла — 25. После I цикла инфузионной химиотерапии полный клинический эффект достигнут у 3 из 43 больных (6,9%), после II цикла еще у 6 из 25 больных (24%). Таким образом, полный клинический эффект после одного или двух циклов химиотерапии достигнут у 9 из 43 (20,9%) больных раком ротоглотки, что согласуется с данными литературы [3, 11, 19, 20], частичный у 30 больных (69,7%), без динамики заболевания или прогрессирования процесса отмечены у 4 из 43 больных (9,3%) (табл. 1). У 1 из 9 больных с полным клиническим эффектом была II стадия (Т2Н0М0), у 8 — III стадия заболевания (Т1Н1М0 — 1, Т3Н0М0 — 6, Т3Н1М0 — 1).

После дополнительного облучения в дозах 66—86 Гр в режиме суперфракционированной гамма-терапии полный клинический эффект достигнут еще у 24 и 34 больных (70,5%) с остаточными опухолями после ранее про-

Т а б л и ц а 1. Результаты инфузионной химиотерапии (5-ФУ+платидиам) и суперфракционированного облучения у больных раком ротоглотки в зависимости от количества циклов предлучевой химиотерапии (сроки наблюдения 16—30 мес)

Количество циклов химиотерапии	Число больных	Непосредственный эффект химиотерапии				Непосредственный эффект химиолучевого лечения		Рецидивы	Безрецидивное течение	Двухлетняя выживаемость
		полный	частичный	без динамики	прогрессирующий	полный	частичный			
Один цикл	18/43	3/43 (6,9%)	12/43 (27,9%)	2/43 (4,6%)	1/43 (2,3%)	9/15 (60%)	6/15 (40%)	7/12 (58,3%)	5/18 (27,7%)	86%
Два цикла	25/43	6/25 (24%)	18/25 (72%)	1/25 (4%)	—	15/19 (79%)	4/19 (21%)	5/21 (23,8%)	16/25 (64%)	89%
Итого...	43	9/43 (20,9%)	30/43 (69,7%)	3/43 (6,9%)	1/43 (2,5%)	24/34 (70,6%)	10/34 (29,4%)	12/33 (36,3%)	21/43 (48,8%)	88,2% ± 4,8%

веденной инфузионной химиотерапии. Показатели непосредственного клинического эффекта после облучения среди больных, получавших два цикла предлучевой химиотерапии, оказались лучше и составили $79 \pm 7,8\%$ (15 из 19 больных), против $60 \pm 6\%$ (9 из 15 больных) при проведении только одного цикла инфузионной химиотерапии ($p > 0,05$). Таким образом, непосредственный клинический эффект после инфузионной химиотерапии достигнут у 9 (20,9%), после дополнительного лучевого лечения еще у 24 больных (70,5%), всего у 33 из 43 больных (76,7%).

В сроки наблюдения 16—30 мес рецидив заболевания обнаружен у 12 из 33 больных, причем у 11 — локального характера, у 1 больного — на фоне развития отдаленного метастазирования. Рецидивы в группе больных, получавших один цикл предлучевой инфузионной химиотерапии, выявлен у 7 из 12 больных (58,3%), в группе, получавшей два цикла химиотерапии, — у 5 из 21 пациента (23,8%), т.е. почти в 2,5 раза ниже. Общее количество неудач после комплексного лечения составило 51,6% (22 из 43 больных), безрецидивное течение заболевания выявлено у 66,6% (21 из 33), причем из 18 больных, получавших один цикл химиотерапии, — у 5 (27,7%), из 25 больных, получавших 2 цикла, — у 16 (64%) больных, т.е. почти в 2,5 раза выше. Двухлетняя выживаемость, рассчитанная по таблицам дожития, со-

ставила 88,9% (после одного цикла инфузионной химиотерапии 86%, после двух циклов 89%) ($p < 0,05$; см. табл. 1).

Результаты суперфракционированного облучения в самостоятельном варианте и комплексного лечения представлены в табл. 2. Как видно из таблицы, по критериям непосредственного клинического эффекта (76,7% против 61%), частоты рецидивирования (36,3 против 50%), длительности безрецидивного течения заболевания (63,6% против 55,5%), двухлетней выживаемости ($88,2 \pm 4,8\%$ против $66,6 \pm 6,7\%$) ($p > 0,05$) преимущество принадлежит комплексному лечению с использованием I—II циклов инфузионной химиотерапии до облучения, что говорит о перспективности исследований в этом направлении.

Исход заболевания, помимо методики лечения, в значительной мере определяется рядом прогностических факторов [5, 7]. Среди них ведущее место занимает распространенность опухоли [10, 15, 18]. Так, из 6 больных с I и II стадиями заболевания 5 человек живы и находятся под наблюдением в сроки 16—65 мес без признаков опухоли. Только 1 больной с II стадией умер от интеркуррентного заболевания при отсутствии признаков опухоли. При III стадии заболевания в указанные сроки живы и находятся под наблюдением 78% больных, при IV — 71% больных. Показатели пятилетней выживаемости в зависимости от состояния

Т а б л и ц а 2. Результаты лучевого и комплексного лечения рака ротоглотки

Метод лечения	Число больных	Непосредственные результаты	Неудачи лечения					Безрецидивное течение	Выживаемость		
			всего	остаточная опухоль	локальные рецидивы	рецидивы+отдельные метастазы	отдельные метастазы		1 год	2 года	5 лет
Инфузионная химиотерапия+ суперфракционированное облучение	43	33 (76,7%)	22/43 (51,1%)	10 (23,3%)	11/33 (33,3%)	1/33 —	—	21/33 (63,6%)	93,1% —	$88,2 \pm 4,8\%$ —	— —
Суперфракционированное облучение	59	36 (61%)	41/59 (69,4%)	23 (39%)	14/36 (38,8%)	2/36 —	2/36 —	20/36 (55,5%)	79,9% —	$66,6 \pm 6,7\%$ —	$48,9 \pm 10\%$ —
Итого...	102	69 (67,6%)	63/102 (61,7%)	33 (52,4%)	25/69 (39,7%)	3/69 (4,8%)	2/102 (3,1%)	41/69 (59,4%)	85,4% —	$75 \pm 6,7\%$ —	$45,5 \pm 16\%$ —

регионарных лимфоузлов оказались следующими. При Н0 — 76%, Н1 — 72,9%, Н2 — 48,4%, Н3 — 38%.

Благоприятные результаты лечения отмечены у больных в возрастной группе 51—60 лет. Пять лет и более прожили 65,5% против 43,8% в возрастной группе 70 лет и выше ($p < 0,05$). Пятилетняя выживаемость среди женщин составила 72,2%, против 50,7% у мужчин ($p < 0,05$). Благоприятные отдаленные результаты лечения достигнуты у больных недифференцированной формой рака ротоглотки, пятилетняя выживаемость среди которых составила 62,5% против 50,6% при плоскоклеточных формах рака ($p < 0,05$).

На результаты лечения оказывает влияние исходная локализация опухоли в ротоглотке [18, 23, 25]. Наиболее благоприятное течение заболевания наблюдалось в группе больных с локализацией опухоли в мягком небе, стенке глотки и корне языка. Пять лет и более прожили при этих локализациях соответственно 78,8, 68,4 и 65,4% больных против 46,7 и 53,9% при локализации опухоли в дужках и миндалине ($p < 0,05$).

На эффективность лечения оказывает влияние уровень содержания гемоглобина в крови [5, 10]. В частности, при показателях 11—12 г/л пять лет и более прожили 46,3±16% против 90±8% при 14—16 г/л ($p < 0,05$).

Нами изучено также влияние величины СОД излучения на эффективность комплексного лечения. Установлено, что рациональными очаговыми дозами в условиях суперфракционированного облучения являются 76—80 Гр. Уменьшение дозы до 66—70 Гр или увеличение до 81—86 Гр существенно не улучшает эффективность лечения. Выраженность реакций и частота поздних посттерапевтических повреждений при изучаемом нами варианте комплексного лечения не превышали таковые, наблюдаемые при общепринятых вариантах лучевого или химиолучевого лечения. В частности, тризм II—III степени выраженности был выявлен у 3, индурация тканей в зоне интенсивного облучения в 2, остеомиелит нижней челюсти у 3 больных. Причем, последние 2 повреждения возникли после ранее проведенного оперативного вмешательства с удалением лимфоузлов на шее с целью диагностики или экстракции зубов в ближайшие 2 года после окончания лучевой терапии. Общий показатель поздних лучевых повреждений составил 7,5%, что находится в соответствии с данными литературы [7, 8, 13, 18, 22].

Из 102 больных раком ротоглотки неудачи лечения в сроки наблюдения 16—65 мес выявлены у 63 (61,7%), среди них остаточная опухоль — 52,4%, локальные рецидивы — 39,7%, локальные рецидивы и отдаленные метастазы — 4,8%, отдаленные метастазы при излеченной первичной опухоли — 3,1%. Таким образом, из 63 больных с неудачами лечения только у 5 были выявлены отдаленные метастазы (7,9%), причем у 3 из них на фоне локального рецидивирования и у 2 больных при излеченной первичной опухоли. Эти показатели находятся в соответствии с данными литературы [5, 7]. Пятилетняя выживаемость всей группы больных раком ротоглотки (102), рассчитанная по таблицам дожития, составила 45,5±16%, что также находится в соответствии с данными литературы [5, 7, 22, 25].

Публикаций, специально посвященных инфузионной химиотерапии и суперфракционированному облучению при раке ротоглотки, мы не встретили. Основная масса статей касается использования инфузионной хи-

миотерапии и общепринятого облучения по 2 Гр 5 раз в неделю при опухолях головы и шеи с включением также больных раком ротоглотки [3, 11, 14, 16, 20]. Согласно этим данным, 2-летняя выживаемость колеблется от 31 (14) до 66% [16]. В наших наблюдениях этот показатель составил 88,2±4,8%. Результаты суперфракционированного облучения рака ротоглотки согласуются с данными литературы, по которым 2-летняя выживаемость колеблется от 63 до 75%, пятилетняя от 55 до 53% [5, 24]. В наших наблюдениях 2—5-летняя выживаемость больных, подвергнутых суперфракционированному облучению, составила 66,6±6,7% и 48,9±10,3% соответственно.

Заключение. С целью усиления локального и общего терапевтического эффекта при относительно радиорезистентных видах рака ротоглотки использованы два сильнодействующих агента — непрерывная инфузионная химиотерапия 5-ФУ в течение 5 дней с дополнительным однократным введением платины и суперфракционированное облучение по 1 Гр 3 раза в день до СОД 66—86 Гр. Больные относительно удовлетворительно переносили такое агрессивное лечение, поздние посттерапевтические осложнения не превышали опубликованных в литературе показателей и составили 7,7%. Показатели непосредственного клинического эффекта, рецидивирования опухолей, длительности безрецидивного течения заболевания в группе больных, получавших два цикла химиотерапии, оказались существенно выше по сравнению с таковыми у больных, получавших в предлучевом этапе только один цикл инфузионной химиотерапии. Двухлетняя выживаемость в группе комплексного лечения оказалась равной 88,2±4,8%, в группе лучевого — 66,6±6,7% ($p > 0,05$). Общая пятилетняя выживаемость для всей группы больных, рассчитанная по таблицам дожития, составила 45,5±16%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Б. М., Алекнвичюс Э. Э., Чуприк-Малиновская Т. П., Бабеев К. А. // Вестн. ВОНЦ АМН СССР. — 1991. — № 3. — С. 14—16.
2. Горбунова В. А., Любаев В. Л., Шахтинин В. А. и др. // Сов. мед. — 1989. — № 5. — С. 92—94.
3. Любаев В. Л., Шенталь В. В., Горбунова В. А. и др. // Вестн. ВОНЦ АМН СССР. — 1991. — № 4. — С. 22—24.
4. Трапезников Н. Н., Двойрин В. В. Злокачественные новообразования в СССР 1989—2005 гг. — М. — 1990. — 147 с.
5. Bentzen S. M., Johansen L. V., Overgaard J., Thames H. D. // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. — 1991. — Vol. 20. — N 6. — P. 1197—1206.
6. Dobrowsky W., Dobrowsky E., Rausch E. M. et al. // Strahlentherapie und Onkologie. — 1987. — 163. — B. 6. — S. 357—360.
7. Dubois J. B., Broquerie J. Z., Delard R., Pourquier H. // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. — 1983. — Vol. 9. — N 8. — P. 1195—1203.
8. Fayos J. V., Morales P. // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. — 1983. — Vol. 9. — N 2. — P. 139—144.
9. Garret P. G., Beale F. D., Cummings B. J. et al. // F.Y.R.O.B.Ph. — 1991. — Vol. 11. — N 4. — P. 703—706.
10. Johansen L. V., Overgaard J., Overgaard M. et al. // Laryngoscope. — 1990. — Vol. 100. — P. 985—990.
11. Kun L. E., Toohill R. J., Holoye P. Y. et al. // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. — 1986. — Vol. 12. — N 2. — P. 173—178.
12. Leborgne J. H., Leborgne F., Barlocci L. A. et al. // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. — 1986. — Vol. 12. — N 10. — P. 1787—1792.
13. Lusinchi A. L., Eskandari J., Son Y. // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. — 1989. — Vol. 17. — N 6. — 1191—1197.
14. Mercier R., Neal G. D., Mattox D. E. et al. // Cancer. — 1987. — Vol. 60. — P. 2609—2612.
15. Million R. R. // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. — 1986. — Vol. 12. — N 3. — P. 437—439.

16. Murthy A. K., Taylor S. C., Showel J. et al. // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. — 1987. — Vol. 13. — N 12. — P. 1807—1813.
17. Perez C. A., Rudy J. A., Breaux S. R. et al. // Am. Cancer Society. — 1982. — Vol. 50. — N 11. — P. 2314—2322.
18. Puthawala A. A., Syed N., Eads D. L. et al. Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. — 1985. — Vol. 11. — N 9. — P. 1595—1602.
19. Rotman M., Aziz H. // Cancer/ — 1990. — Vol. 65. — N 3. — P. 823—835.
20. Rowland K. M., Taylor S. G., Spiers A. et al. // Cancer Treatment Reports. — 1986. — Vol. 70. — N 4. — P. 461—464.
21. Son Y. H., Kacinski B. M. // Cancer. — 1987. — Vol. 59. — N 7. — P. 1268—1273.
22. Thomas F., Ozanne F., Mamelie G. et al. // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. — 1988. — Vol. 15. — N 5. — P. 1097—1102.
23. Tong D., Laramore G. E., Griffin T. W. et al. // Cancer. — 1982. — Vol. 49. — N 10. — P. 2009—2014.
24. Wendt C. D., Peters L. J., Ang K. K. et al. // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. — 1989. — Vol. 17. — N 5. — P. 1057—1062.
25. Wong C. S., Ang K. K., Fletcher C. H. et al. // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. — 1989. — Vol. 16. — N 3. — P. 657—662.

Поступила 16.10.92

© Коллектив авторов, 1994
УДК 616-006.441-085.28-06-053.2:616.8

Л. А. Дурнов, В. И. Курмашов, Л. В. Бондаренко

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ ХИМИОТЕРАПИИ ЛИМФОБЛАСТНЫХ ОПУХОЛЕЙ У ДЕТЕЙ

НИИ детской онкологии

На эффект современной полихимиотерапии при лимфобластных опухолях указывают многочисленные авторы. Ремиссии при остром лимфобластном лейкозе могут наступать у 85—90% больных детей [6], а выживаемость в течение 5 лет составляет 50—75% [4]. В 4,8% случаев дети живут более 7 лет после установления диагноза [5]. Сходные цифры приводятся о результатах лечения лимфосарком. Ремиссии под влиянием химиотерапии могут иметь длительность более 5 лет [1] и развиваться более чем у 90% больных [7].

Одновременно с достижениями химиотерапии обсуждается побочное действие химиотерапевтических препаратов, которое сводится к индукции лейкопении, подавлению гуморального и клеточного иммунитета, ингибции лейкотаксиса и снижению резистентности к инфекционным агентам [9]. В связи с побочным, токсическим влиянием химиотерапевтических препаратов отмечается проявление терапевтического патоморфоза [3]. Одновременно обсуждается также их побочное, токсическое действие на сердце, легкие, почки, печень, желудочно-кишечный тракт и другие органы [2, 8, 10]. В современной литературе в основном приводятся сведения о токсическом воздействии химиотерапии на внутренние органы, тогда как неврологические изменения под влиянием токсического воздействия химиотерапевтических препаратов описаны безусловно недостаточно, особенно в отечественной литературе.

Собственные клинические наблюдения показывают, что практически все применяющиеся в детской он-

кологии химиотерапевтические препараты обладают высокой токсичностью по отношению к нервной системе больных детей (винкристин, метотрексат, цитозар, циклофосфан и др.). При этом неврологические осложнения развиваются при различных методах введения химиотерапевтических препаратов, особенно же тяжелые реакции со стороны нервной системы возникают при их эндолумбальном введении. В связи с этим, трудно согласиться с мнением авторов, считающих, что проницаемость гематоэнцефалического барьера является низкой по отношению к химиотерапевтическим препаратам [11].

Неврологические синдромы как результат побочного, нейротоксического действия химиотерапевтических препаратов относятся ко всем без исключения отделам центральной и периферической нервной системы и нередко создают полиморфную неврологическую симптоматику. В связи с тем, что нейротоксический фактор химиотерапии является в данном случае основным механизмом поражения нервной системы, мы придерживаемся взгляда, что такие термины, как «токсическая энцефалопатия», «токсическая миелопатия» и «токсическая полинейропатия», являются наиболее адекватными при обсуждении данной проблемы.

При токсических энцефалопатиях наблюдаются и общемозговые и очаговые неврологические синдромы. Среди общемозговых мы выделяем менингеальный, гипертензионный, судорожный синдромы и отек головного мозга. Среди очаговых форм поражения при токсических энцефалопатиях наиболее часто наблюдаются синдромы поражения подкорково-стволовых структур. Это связано, по-видимому, с тем, что токсические вещества, вызывающие поражение нервной системы, так же как и химиотерапевтические препараты, обладают особым тропизмом именно к подкорково-стволовым структурам. Мы разделяем синдромы данной локализации на подкорковые (экстрапирамидные) и стволые. Однако у наблюдавшихся больных возникал ряд неврологических феноменов, которые можно было отнести только к комбинированным и одновременно возникающим патологическим синдромам подкорково-стволового происхождения. Среди синдромов поражения подкорковых ганглиев наблюдался синдром экстрапирамидной пластической ригидности, гиперкинетический и паркинсоноподобный синдромы. Таким образом, можно говорить, что экстрапирамидная симптоматика, возникшая под нейротоксическим влиянием химиотерапевтических препаратов, включает в себя все классические проявления поражения данных анатомических образований. Однако их клиническое своеобразие, степень клинической выраженности, симметричный характер, необычное сочетание симптомокомплексов и их нормализация, находящаяся в прямой зависимости от проведения дезинтоксикационной терапии и отмены химиотерапевтических препаратов, создают клиническое своеобразие этих нарушений.

Мозжечковый синдром наблюдался редко, мозжечковые нарушения, как правило, входили в симптомокомплексы, связанные с поражением других отделов головного мозга, чаще стриопаллидарных структур.

Среди очаговых симптомов поражения головного мозга второе место по частоте занимают очаговые симптомы поражения мозгового ствола. Это еще раз подчеркивает, что подкорково-стволовая симптоматика является, безусловно, доминирующей в структуре