

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© А. А. ПЕРИЛОВ, М. А. ВОЛКОВА, 1991

УДК 616-006.446-036.11-08

А. А. Периллов, М. А. Волкова.

НЕУДАЧИ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ПРОМИЕЛОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА

НИИ клинической онкологии ВОНЦ АМН СССР

Результаты терапии острых нелимфобластных лейкозов взрослых остаются неудовлетворительными и в последние годы существенно не меняются. Не исключено, что улучшение может быть достигнуто на пути дифференциации терапии. Именно развитие дифференцированных методов терапии позволило существенно повысить эффективность лечения, например при остром промиелоцитарном лейкозе — М3 по FAB-классификации [4]. За последние 15 лет прогноз этого заболевания существенно изменился. По данным J. Vignard и соавт. [5], до введения в клиническую практику даунорубидина частота полных ремиссий (ПР) не превышала 10 %; в тот период эту форму лейкоза называли «молниеносной» или «острейшей». При применении монохимиотерапии даунорубицином ПР были достигнуты уже у 46 % из 31 больного. Наконец, когда у 44 больных М3 даунорубидин был применен с гепарином, ПР наступили у 75 % из них. Гепарин при М3 необходим для профилактики и лечения характерного для этой формы болезни синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), зачастую смертельного [2]. В настоящее время стандартные программы терапии М3 включают даунорубидин (курсовая доза 200—300 мг/м² за 3—5 дней), иногда он применяется в сочетании с цитозаром [1, 5, 6, 8]. Имеются данные о высокой эффективности при М3 нового цитостатика — производного акридина — АМСА или амсакрина [3]. Для борьбы с ДВС применяется гепарин в дозе 1,5—3,0 мг/кг/сут дробно или в виде непрерывной инфузии. В качестве источника плазменных факторов свертывания используется свежезамороженная плазма или криопреципитат нативной плазмы [1, 7, 8]. Важно подчеркнуть значение в этом комплексе адекватной заместительной терапии концентратами тромбоцитов. По мнению J. Vignard и соавт. [5], их количество должно достигать 8 ед/м² каждые 12 ч; M. Sanz и соавт. [8] приводят несколько меньшую цифру — 1—2 ед. на 10 мг массы тела в сутки.

Таким образом, основу современной терапии М3 составляют даунорубидин, гепарин и тромбоцитные концентраты. В результате такого лечения ПР достигаются у 50—70 % больных [3, 5—8].

В отечественной литературе последних лет мы не нашли сообщений о результатах лечения острых промиелоцитарных лейкозов взрослых.

За последние 7 лет под нашим наблюдением находились 11 больных, у которых на основании морфоцитохимических признаков был диагностирован острый промиелоцитарный лейкоз. Среди

них было 5 мужчин и 6 женщин, возраст больных колебался от 16 до 50 лет (медиана 31 год). У всех больных применены программы химиотерапии («3+7», ВиЦАП, монохимиотерапия рубомицином), в качестве базисного компонента включающие один из антрациклиновых антибиотиков. У 9 (82 %) из 11 больных до начала или в процессе проведения химиотерапии имелись клинические (крупные экхимозы на коже и/или кровоточивость, не соответствующая глубине тромбоцитопений) и лабораторные (снижение уровня фибриногена и/или наличие в сыворотке продуктов деградации фибриногена, выявляемое этаноловым и протаминсульфатным тестами) признаки ДВС. У обоих больных без ДВС-синдрома после 2 курсов химиотерапии достигнуты ПР, продолжающиеся 11 и 48+ мес.

Остальные 9 больных могут быть условно разделены на 3 группы.

2 больных 1-й группы умерли от прогрессирования основного заболевания вследствие неэффективности цитостатической терапии. Последняя была подтверждена данными аутопсии. Следует отметить, что у обоих больных неэффективность химиотерапии может быть объяснена недостаточной суммарной дозой антрациклинового антибиотика (соответственно адриамицин 75 мг/м² и рубомицин 3 мг/кг). У одного из них признаки ДВС имелись до начала, а у другого появились в процессе химиотерапии. У обоих пациентов проводилось лечение ДВС, включавшее гепарин (5000 МЕ 4 раза в день под кожу живота), ингибиторы протеолиза и размороженную плазму. Количество перелитых тромбоцитов было явно недостаточным: один больной получал лейкоцитную и тромбоцитную массу, как известно, содержащую очень мало тромбоцитов, а другому за 15 дней перелито всего 6 ед. тромбоцитной плазмы. Тем не менее даже такая терапия позволила в течение первого курса индукции ремиссии и последующего 2-недельного перерыва предотвратить смертельные геморрагические осложнения. Все же после второго неэффективного курса полихимиотерапии один больной умер от желудочного кровотечения, а второй от кровоизлияния в мозг.

2-ю группу составили трое больных, умерших от кровоизлияния в мозг в первые дни химиотерапии. У всех больных был ДВС-синдром. Цитостатическая терапия была начата сразу по установлении диагноза. У 1 больной лечение ДВС-синдрома не проводилось, а у двух других было начато одновременно с химиотерапией. Интенсивность трансфузий тромбоцитов в этой группе больных также была недостаточной: 1—2 ед. за 1—2 дня. Возможно, именно это обусловило кровоизлияние в мозг, несмотря на применение гепарина и других компонентов комплексной терапии ДВС-синдрома.

К 3-й группе могут быть отнесены 4 больных, у которых терапия ДВС оказалась достаточной. Все больные получали гепарин (20 000 МЕ в день дробно подкожно), 1—2 ед. размороженного кон-

центра нативной плазмы ежедневно, ингибиторы протеолиза — контрикал или ε-аминокапроновую кислоту, и наконец, тромбоцитную плазму и тромбоцитные концентраты. В этой группе больных переливали не менее 3—4 ед. тромбоцитов одномоментно.

У 2 больных этой группы после 1—3 курсов химиотерапии наступили ПР. Интересно отметить, что у одного из них первый курс монохимиотерапии рубомицином в суммарной дозе 4 мг/кг был проведен без эффекта, однако кровоточивость и лабораторные признаки коагулопатии потребления, исчезнувшие в результате адекватной терапии ДВС, в дальнейшем не возобновились. Достигнутые ПР продолжались 6 и 28+ мес соответственно.

У третьей больной этой группы к моменту начала химиотерапии имелись массивные экхимозы на коже и упорное маточное кровотечение. Терапия ДВС сочеталась со сравнительно массивными трансфузиями тромбоцитов: за 16 дней, в течение которых у больной сохранялись критическая тромбоцитопения и лабораторные признаки ДВС, она получила 50 ед. тромбоцитов. В результате ДВС-синдром и кровоточивость были полностью купированы, однако больная умерла от сепсиса, подтвержденного прижизненным бактериологическим исследованием и данными аутопсии. Во время вскрытия признаки ДВС найдены не были.

Особого внимания заслуживает последний больной этой группы. У мужчины 22 лет при поступлении имелся тяжелейший геморрагический синдром, проявляющийся массивными кровоизлияниями в кожу и склеры, а также непрерывным десневым кровотечением. В анализе крови имелись анемия, лейкопения (90 % бластных клеток) и тромбоцитопения $19 \times 10^9/\text{л}$. В миелограмме отмечалась тотальная бластная инфильтрация костного мозга при высокой клеточности пунктата. За 5 дней химиотерапии больной получил 600 мг рубомицина (2 мг/кг массы тела/день), одновременно проводилась массивная инфузионная терапия ДВС и трансфузии тромбоцитов. В течение нескольких дней в связи с присоединившимися к описанной выше картине повторными профузными носовыми кровотечениями тромбоциты переливали дважды в сутки — утром криоконсервированные, вечером — полученные на сепараторе кле-

ток крови. За 10 дней перелито 70 ед. тромбоцитов. В результате такого лечения кровоточивость удалось полностью купировать, этаноловый тест стал отрицательным, фибринолитическая активность плазмы нормализовалась. В последующие дни интенсивность трансфузий тромбоцитов была резко уменьшена: за 4 дня перелито всего 4 ед. и в результате на 8-й день после окончания курса химиотерапии больной внезапно умер от массивного кровоизлияния в головной мозг.

Последние два наблюдения убедительно демонстрируют, что даже очень тяжелый геморрагический синдром, осложняющий течение острого промиелоцитарного лейкоза, может быть успешно купирован при условии проведения достаточно интенсивной инфузионно-трансфузионной терапии.

На основании собственного опыта и анализа данных литературы следует сделать следующие выводы. При установлении диагноза МЗ независимо от того, имеются ли в коагулограмме признаки коагулопатии потребления, следует начинать комплексную терапию, включающую гепарин, тромбоцитную плазму или тромбоцитные концентраты, ингибиторы протеолиза и свежезамороженную плазму. Не ранее чем через сутки после начала такого лечения может быть применен рубомицин в режиме монохимиотерапии или в сочетании с цитозаром. Если лечение проводится по программам типа «3+7», то разовая доза рубомицина должна быть увеличена с 45 до 60—70 мг/м².

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкадыров К. М., Ушакова Е. А., Ганапиев А. Н. и др. // Гематол. и трансфузиол. — 1985. — № 4. — С. 8—13.
2. Ковалева Л. Г. Острые лейкозы. — М., 1990.
3. Arlin Z., Kempin S., Mertelsmann R. et al. // Blood. — 1984. — Vol. 63. — P. 211—212.
4. Bennett J. M., Catovsky D., Daniel M. T. et al. // Brit. J. Haemat. — 1976. — Vol. 33. — P. 451—458.
5. Bernard J. M., Weil M., Jacquillat C. // Cancer. Achievements, challenges and prospects for the 1980 / Eds J. H. Burchenal, H. F. Oettgen. — New York, 1981. — Vol. 2. — P. 271—289.
6. Cordonnier G., Vernant J., Brun B. et al. // Cancer (Philad.). — 1985. — Vol. 55. — P. 18—25.
7. Kingsley H. C., Durie B., Garewal H. // West. J. Med. — 1987. — Vol. 146. — P. 322—327.
8. Sanz M. A., Jarque A., Martin G. et al. // Cancer (Philad.). — 1988. — Vol. 61. — P. 7—13.

Поступила 07.03.91

ОРГАНИЗАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

© Э. А. МИХАЙЛОВ, 1991

УДК 618.19-006.6-07

Э. А. Михайлов

**КОНТРОЛИРУЕМОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИЗУЧЕНИЕ
ЗНАЧЕНИЯ МЕТОДА САМООБСЛЕДОВАНИЯ В СНИЖЕНИИ СМЕРТНОСТИ ОТ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Отдел научных основ организации противораковой борьбы

В последние 10 лет за рубежом проведены работы по определению эффективности самообследования в раннем выявлении рака молочной железы (РМЖ).

Большинство исследователей отмечают, что при этом у женщин, проводящих самообследование молочных желез (СОМЖ), удается выявить опухоли меньших размеров [4, 6]. Однако из-за ряда методических упущений, по мнению экспертов