

(87%), при этом побочные эффекты значительно реже возникали при использовании навобана [8].

Навобан не дает выраженных побочных эффектов. У 5,8% больных возможны головная боль и запоры. Частота побочных эффектов при применении метоклопрамида в высоких дозах в сочетании с другими препаратами или без них 5,9—34,7%. Среди них утомляемость, сонливость, диарея, тремор, возбуждение.

Результаты, сходные с результатами лечения навобаном, дает применение зофрана (ондансетрона). В рандомизированном исследовании [5] у 307 больных, получивших цисплатину в дозе 100 мг/м² и больше, применили зофран (0,15 мг/кг внутривенно каждые 4 ч, 3 дозы) или метоклопрамид (2 мг/кг внутривенно каждые 2 ч, 3 дозы; затем еще 3 дозы с интервалом 3 ч). Первую дозу зофрана или метоклопрамида вводили за 30 мин до цисплатины. Выраженный противорвотный эффект отмечен у 65 и 51% больных (полный эффект — у 40 и 30%). При сопоставимых результатах лечения навобаном и зофраном обращает на себя внимание тот факт, что навобан в отличие от зофрана применяют однократно. Китрил (гранизетрон) был эффективен при введении в дозе 40—80 мкг/кг внутривенно однократно перед инфузией цисплатины у 12 из 22 больных [2]. Отмечены побочные эффекты в виде головной боли, диареи, бессонницы, общей слабости, запоров.

Таким образом, навобан — высокоэффективный и малотоксичный противорвотный препарат, который следует использовать при проведении противоопухолевой химиотерапии с включением цисплатины. Рациональный режим его применения: в 1-й день 5 мг внутривенно в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия в течение 15 мин непосредственно перед введением цисплатины, на 2—6-й день — по 5 мг в капсулах утром 1 раз в день.

Навобан должен стать обязательным компонентом процедуры введения цисплатины (так же как гидратация) уже при проведении первого курса химиотерапии, поскольку в отсутствие контроля рвоты в начале лечения может развиваться рвота, обусловленная психогенными факторами, при которой противорвотные препараты малоэффективны.

Навобан рекомендуется для широкого применения при проведении химиотерапии у онкологических больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдылдаев Т.А., Тюляндин С.А., Батов С.В. // *Вопр. онкол.* — 1990, № 1. — С. 85—88.

2. Addelman M., Erlichman C., Fine S. et al. // *J. Clin. Oncol.* — 1990. — Vol. 8. — № 2. — P. 377—341.
3. Craid J., Powell B. // *Amer. J. Med. Sci.* — 1987. — Vol. 293, № 1. — P. 34—44.]
4. Gralla R. *Europ. J. Cancer.* — 1989. — Vol. 25, № 1. — P. 7—11.
5. Hainsworth J., Harvey W., Pendergrass K. et al. // *J. Clin. Oncol.* — 1991. — Vol. 9. — P. 721—728.
6. Hesketh P., Murphy W., Lester E. et al. *J. Clin. Oncol.* — 1989. — Vol. 7. — P. 700—705.
7. Leibundgut U., Lancranjan I. // *Lancet.* — 1987, May 23. — P. 1198—1199.
8. Sorbr B., Frankendal B. // *Ann. Oncol.* — 1990, 1, Abstr. W. 9. — P. 17.
9. Stewart D. // *Canad. J. Physiol. Pharmacol.* — 1990. — Vol. 68, № 2. — P. 304—313.
10. Van Belle S., Cocquyt V., Kepkens C. et al. 5th Eur. Conf. on Clin. Oncol., 1989, Abstr. 0—0505.

Поступила 23.01.92.

УДК 616-006.34.04-085.28:616.1

Н.Н. Трапезников, Б.И. Долгушин, У.У. Ишанходжаев, Л.Е. Ротобельская, М.Д. Алиев, С.Д. Щербаков

ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНАЯ ИНФУЗИЯ И СТЕПЕНЬ КРОВООБРАЩЕНИЯ ОПУХОЛИ ПРИ ОСТЕОГЕННОЙ САРКОМЕ

НИИ клинической онкологии

С внедрением в онкологическую практику ангиографических методов исследования и довольно тщательной разработкой общей ангиографической семиотики степень кровоснабжения опухоли стала одним из дифференциальных признаков первичных опухолей костей [Маннаннов И.С., Цыб А.Ф., 1977].

По данным Е. Бекмурадова (1973), чем ниже дифференциация опухоли, тем менее дифференцирован тип сосудов, тем более приближается он к эмбриональному типу строения.

При медленном, относительно доброкачественном развитии опухоли происходит медленное формирование как самих "патологических" сосудов, так и их элементов, таких как мышечный и эластический компоненты стенок артерий и вен.

При более быстром, злокачественном росте опухоли появляются бесформенные сосудистые "озера", "щели", мешотчатые расширения и т.д. Одни авторы полагают, что данные образования, определяемые на ангиограммах, связаны с проникновением контрастного вещества в некротизированные участки, которые в свою очередь появляются от сдавления питающего сосуда быстрорастущей опу-

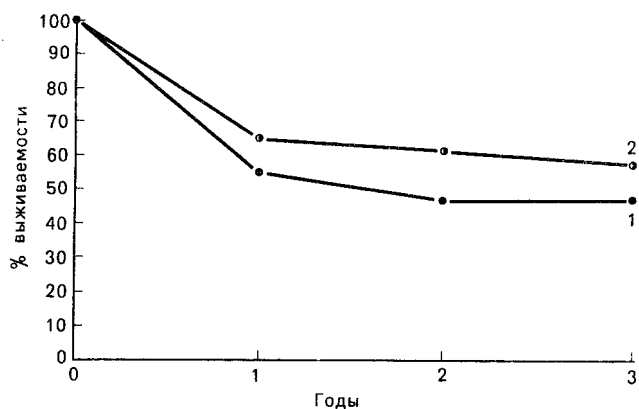


Рис. 1. Выживаемость при остеосаркоме в зависимости от степени кровоснабжения опухоли.

1 — умеренное кровоснабжение, 2 — обильное кровоснабжение.

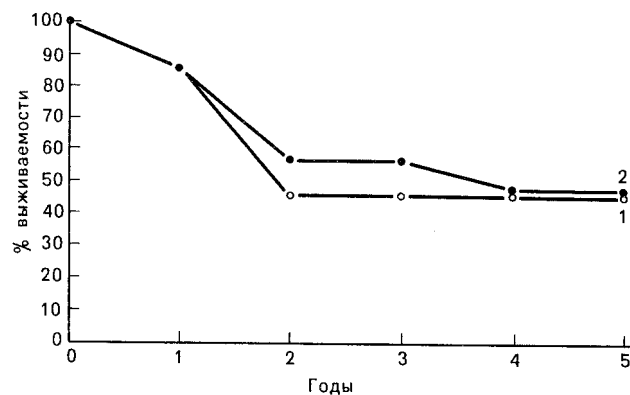


Рис. 2. Прогноз выявления метастазов при остеосаркоме в зависимости от степени кровоснабжения опухоли.

1 — умеренное кровоснабжение, 2 — обильное кровоснабжение.

холью. Возникает естественный вопрос о возможности "проникновения" в участок некроза контрастного вещества. Другие авторы объясняют появление бесформенных скоплений контраста наличием артериовенозных шунтов, а третьи — сосудистыми расширениями типа ангиоэктазии.

Наболее логичным кажется объяснение происхождения данных образований быстрым ростом опухоли, когда формирование сосудов отстает от скорости роста злокачественной опухоли и она вынуждена использовать для своего питания все возможные варианты "дренажных систем" — от полноценного сосуда до щели, образующейся в результате распада. По мнению Е. Бекмурадова, это является отображением "щелево-лакунарной" системы питания опухоли.

Таким образом, ангиография, основанная на изучении сосудистых структур, является ценным методом дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных первичных опухолей костей.

Однако в большинстве случаев обычная рентгенологическая картина позволяет достаточно четко производить дифференциальную диагностику опухолей, и в связи с этим ангиографию осуществляют далеко не всем больным. В последние годы ангиография применяется в основном в тех случаях, когда планируется катетеризация артерии с последующей внутриаrтериальной инфузией лекарственного вещества.

Внутриаrтериальная инфузия как метод лечения первичных злокачественных опухолей костей довольно активно используется с конца 70-х годов. В 1978 г. Н.Н. Трапезниковым и Л.А. Ереминой с соавт. проведено изучение влияния методов ком-

лексной терапии, которая включала в себя предоперационное лечение, состоящее из внутриаrтериальной инфузии адриамицина с последующей лучевой терапией, затем проведение сохранной операции в объеме циркулярной (сегментарной) резекции с замещением дефекта аллотрансплантатом и, наконец, послеоперационной химиотерапии.

Дальнейший анализ отдаленных результатов сохраненных операций показал, что при чисто хирургическом лечении рецидивы выявлены у 60% больных, а использование предоперационной химиолучевой терапии, сохранной операции с замещением дефекта эндопротезом и адъювантной химиотерапии позволило получить 55,7% случаев 4-летней выживаемости [Трапезников Н.Н. и др., 1983].

Таким образом, очевидно значительное улучшение выживаемости больных, получавших внутриаrтериальную инфузию адриамицина, а в последнее время и препаратов платины. С увеличением количества довольно эффективных препаратов, их сочетаний и схем возникает необходимость индивидуального выбора методов лечения, препаратов и схем для каждого больного. Для этой цели в отделении опухолей опорно-двигательного аппарата ОНЦ РАМН проведено изучение факторов прогноза у больных с первичными злокачественными опухолями костей.

Однофакторному и многофакторному анализу подвергнуты клинические, рентгенологические, морфологические, ангиографические признаки, а также методы лечения, способы введения препаратов и различные схемы химиотерапии. При анализе ангиографических признаков изучены такие по-

казатели, как состояние магистрального сосуда, наличие опухолевых сосудов, интенсивность контрастирования опухоли.

Для детального изучения нами выделены ангиограммы 45 больных типичной остеогенной саркомой, которым в последующем была проведена внутриартериальная инфузия одного из препаратов. Выделены два критерия оценки кровоснабжения опухоли — умеренная васкуляризация и гиперваскуляризация. Под умеренной васкуляризацией мы понимаем уровень васкуляризации, не превышающий такового в нормальной ткани, а под гиперваскуляризацией — уровень, превышающий степень васкуляризации нормальной ткани.

Из 45 больных у 14 (31,1%) опухоль кровоснабжалась умеренно, у 31 (68,9%) — обильно. После машинной обработки данных было выявлено, что если у группы больных с умеренно кровоснабжаемой опухолью 3-летняя выживаемость составила 45,4%, то в другой группе этот показатель был равен 56,4%, однако к 5-му году наблюдения он упал до 47,7% (рис. 1). Несколько более существенная разница имела в показателях выживаемости без метастазов. К 3-му году наблюдения показатели были равны соответственно 46,6% и 57,1% (рис. 2).

Как видно из приведенных данных, статистической достоверности не выявлено, и эти цифры имеют только информативную ценность, что, возможно, связано с небольшим количеством материала. Однако при большем кровоснабжении опухоли возможен больший контакт ткани опухоли с внутриартериально вводимым лекарственным препаратом, и в связи с этим прогноз может быть улучшен. Это позволяет рассматривать ангиографические данные не только с диагностической, но и с прогностической целью.

УДК 618.19-006.6-071

*С.М. Портной, Р.И. Габуния, В.П. Годин,
В.П. Летагин, З.В. Кузьмина*

ВЛИЯНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ, ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ ФОРМЫ РАКА, УРОВНЯ РЕЦЕПТОРОВ ЭСТРОГЕНОВ И ПРОГЕСТЕРОНА НА ОТНОСИТЕЛЬНОЕ НАКОПЛЕНИЕ ³²P В ОПУХОЛИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

НИИ клинической онкологии

В работах, в которых дана характеристика первого из применявшихся в онкологии радионуклидов — ³²P, была отмечена его важная биологическая особенность, заключающаяся в том, что интенсивность включения ³²P в опухоль коррелирует со скоростью роста опухоли и с темпом метастазирования [1, 4]. В настоящее время известно множество факторов прогноза при раке молочной железы (РМЖ), из которых нами выделены следующие группы: а) факторы, характеризующие степень распространенности опухоли; б) факторы, определяющие тканевую и клеточную структуру опухоли; в) биохимические и антигенные характеристики опухоли; г) показатели иммунологической реактивности организма; д) факторы, оценивающие скорость роста опухоли. Один из достаточно широко изученных факторов, входящий в последнюю группу, — индекс включения тимидина-3H, не зависит от таких факторов, как стадия рака, уровень рецепторов эстрогенов (РЭ) и рецепторов прогестерона (РП) [7].

Нами изучался показатель, близкий к индексу включения тимидина-3H по биологической сущности, — относительное накопление радионуклида (³²P) в опухоли (ОНРОп). Их сходство обусловлено тем, что обе метки включаются в процессы синтеза, являясь "строительным материалом" для вновь создающихся клосток. Большой интерес представляет анализ взаимосвязи различных факторов прогноза с уровнем ОНРОп, позволяющий получить более точное представление о биологии опухоли. Такому анализу посвящена настоящая работа.

Материалы и методы. Работа основана на анализе результатов 115 исследований по изучению ОНРОп у 112 больных РМЖ I—IV стадий (у 3 больных был двусторонний синхронный РМЖ). У всех больных диагноз подтвержден результатами морфологических исследований. Наблюдавшиеся гистологические формы представлены в табл. 4, у части больных гистологическая форма рака не уточнена из-за выраженного патоморфоза. Гистологические исследования проводили в отделе-