

лось с вовлечением в процесс бронхов других отделов легкого, в основном нижних.

Итак, обзорная рентгенография, а тем более просвечивание не дают четкого представления об изменениях в бронхах. Одним из основных методов исследования бронхо-легочной системы является бронхография. Она позволяет судить о распространенности патологического процесса, локализации его, характере поражения, что помогает решить вопрос о необходимости оперативного вмешательства.

УДК 616.155.392.8—615.7

О ЛЕЧЕБНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕКСАФОСФАМИДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МИЕЛОЛЕЙКОЗЕ

В. В. Шильников, В. П. Ражева

Гематологическая клиника (зав.—доц. Л. М. Розанова, научный руководитель — проф. С. И. Шерман) Ленинградского НИИ гематологии и переливания крови

Применение химиопрепаратов значительно обогатило арсенал средств для лечения хронических лейкозов, но такие препараты, как бензол, уретан, эмбихин, новэмбихин, тэф, тию-тэф и др., в силу своей токсичности и малой эффективности, в последние годы используются редко. Из новых препаратов большого внимания заслуживают полученный в Венгрии в 1959 г. (Хорват) миелобромол и синтезированный в Институте элементарных соединений АМН СССР (С. Я. Зурабян, С. С. Кеблас, И. Л. Кнунянц) гексафосфамид, один из наиболее активных новых этилениминных производных. Экспериментальным исследованием установлено, что гексафосфамид, оказывая выраженное подавляющее действие на гранулоцитопоз, в то же время при максимально переносимых дозах незначительно угнетает эритропоз и тромбоцитопоз [8]. Исследование действия гексафосфамида на штаммах перевиваемых лейкозов выявило его высокую противолейкозную эффективность: количество лейкоцитов в периферической крови животных снижалось, а лейкозная метоплазма костного мозга и инфильтрация внутренних органов уменьшались [7]. Имеются сообщения, пока еще немногочисленные, об эффективности гексафосфамида при лечении больных хроническим миелолейкозом [3].

Под нашим наблюдением находилось 27 больных хроническим миелолейкозом (17 женщин и 10 мужчин в возрасте от 21 года до 70 лет). 14 больных лечились гексафосфамидом в стационаре и 13 — амбулаторно. Длительность заболевания колебалась от 1 года до 8 лет. У 26 больных была развернутая II стадия заболевания и у 1 — терминальная. У всех больных была выраженная лейкемическая форма заболевания. До лечения больные жаловались на общую слабость, плохой аппетит, похудание, обильные поты, головные боли, головокружение, боли в подреберьях, костях, повышение температуры до субфебрильных цифр, одышку, сердцебиение. У части больных имелись признаки миокардиодистрофии (приглушение тонов, систолический шум на верхушке, тахикардия), у 4 больных был хронический бронхит.

Селезенка была увеличена у 23 больных: у 6 она пальпировалась на 3—5 см ниже реберной дуги, у 12 — на 5—10 см и у 6 — на 10—20 см, заходя за среднюю линию живота на 1—3 см. Печень пальпировалась у 10 больных на 1—3 см и у 12 — на 4—8 см ниже края ребер.

Содержание гемоглобина до лечения колебалось от 52 до 76 ед., количество эритроцитов — от 2 910 000 до 3 800 000. Гемоглобин ниже 60 ед. был у 6 больных. Число лейкоцитов было в пределах 71 000—453 000, а тромбоцитов — 100 000—870 000. Ускорение РОЭ наблюдалось у 20 больных (от 20 до 60 мм/час).

18 больных до гексафосфамида уже получали лечение миелосаном, лучами Рентгена, миелобромолом или пуринетолом. У 5 больных были явления резистентности к миелосану. 9 больных, давность заболевания которых не превышала 2 лет, ранее не лечились.

Доза гексафосфамида как в стационарных, так и амбулаторных условиях была одинакова и зависела от индивидуальной чувствительности к препарату, общего состояния больного, стадии заболевания, количества лейкоцитов и тромбоцитов, а также от предшествующего лечения. Обычно мы начинали лечение с 10 мг через день в течение недели, при хорошей переносимости препарата дозу увеличивали до 20 мг. При быстром снижении числа лейкоцитов и медленном сокращении селезенки и печени дозу препарата обычно уменьшали и увеличивали интервалы между его приемами — на 1—2 дня. Общая доза на курс лечения колебалась от 110 до 1510 мг, составляя в среднем 465 мг. Длительность лечения больных в стационаре колебалась от 25 до

60 дней, а в амбулаторных условиях — от 23 до 80 дней. В период применения гексафосфамида каждые 2—3 дня проводили подсчет лейкоцитов, а каждые 7—10 дней — общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов. При снижении лейкоцитов до 20—30 тыс. гексафосфамид давали в дозе 10 мг через день под контролем подсчета лейкоцитов каждые 1—2 дня. Обычно лечение заканчивали при наличии 10—16 тыс. лейкоцитов. У 10 больных после первых дней приема гексафосфамида количество лейкоцитов несколько повысилось, а затем, с 7—10-го дня, стало постепенно снижаться. У 17 больных повышения лейкоцитов не наблюдалось.

В результате лечения гексафосфамидом заметное улучшение было отмечено у 24 больных. У них исчезли слабость, потливость, головные боли, головокружение, боли в костях, нормализовалась температура, улучшился аппетит, больные прибавляли в весе. Наряду с улучшением самочувствия уменьшался размер селезенки. Из 23 больных, у которых до лечения пальпировалась увеличенная селезенка, у 18 она уже не пальпировалась, у 5 пальпировалась на 6—8 см ниже левого реберного края (вместо 15—20 см).

В результате лечения гексафосфамидом у всех больных увеличилось содержание гемоглобина — в среднем с 64,5 до 72,3 ед. После лечения гексафосфамидом количество гемоглобина было не ниже 60 ед. Количество лейкоцитов снизилось до сублейкемических или нормальных цифр (со 174 200 до 18 200 в среднем). Параллельно улучшалась и лейкограмма, при этом заметно снижался процент содержания незрелых клеток гранулоцитарного ряда (миелобластов, промиелоцитов, миелоцитов и мегамиелоцитов) — с 42 до 12% (средние цифры) и значительно возрастало содержание сегментоядерных нейтрофилов — с 18,5 до 45,3% (средние цифры). Количество тромбоцитов у 13 больных после лечения осталось на исходном уровне. У 10 больных число тромбоцитов возросло на 60—100 тыс. от исходного уровня, и только у 3 больных число кровяных пластинок уменьшилось на 40—60 тыс., оставаясь в пределах нормы.

Картина костномозгового кроветворения была исследована у 12 больных. До лечения определялась миелоидная гиперплазия костного мозга (повышение количества миелокариоцитов до 820 000, значительное увеличение числа молодых форм белого ряда и отчетливое повышение лейко-эритробластического индекса), а также гиперплазия мегакариоцитарного аппарата (повышение мегакариоцитов до 738, в среднем 240). После лечения гексафосфамидом было отмечено уменьшение пролиферации (число миелокариоцитов снизилось в среднем с 649 000 до 321 000), уменьшение молодых форм белого ряда, заметное повышение процентного содержания эритро-нормобластов (в среднем с 4,3 до 14%), а также заметное снижение пролиферации мегакариоцитов (76 вместо 240 до лечения, средние цифры), то есть после лечения наблюдалась тенденция к нормализации лейкопоеза, эритропоеза и мегакариоцитарного роста.

У 2 больных лечение гексафосфамидом привело лишь к улучшению самочувствия, уменьшению селезенки, снижению числа лейкоцитов с 200 000 до 120 000. В обоих случаях после месячного перерыва лечение было возобновлено и успешно закончено миелоброломом.

Лишь у одного больного лечение гексафосфамидом не дало эффекта. Больной находился в терминальной стадии заболевания с миелобластным кризом. Он скончался в результате прогрессирования лейкемического процесса.

После выписки из клиники и окончания курса амбулаторного лечения больные оставались под нашим наблюдением. 8 больных получили курсовое лечение без последующей поддерживающей терапии. Длительность ремиссий у них колебалась от 2 до 18 месяцев, в среднем 7 мес.

Принимая во внимание небольшую продолжительность ремиссии после отмены гексафосфамида, мы с целью отдаления наступления тяжелых рецидивов применили поддерживающую терапию гексафосфамидом вслед за окончанием курса лечения у 12 больных. Препарат в этих случаях назначали по 10 мг 1—2 раза в неделю. У 4 больных после стационарного курса терапии картина периферической крови нормализовалась, и гексафосфамид был отменен. Через 1,5—4 месяца у них появились жалобы на общую слабость, утомляемость, увеличение печени и селезенки, ухудшилась картина периферической крови. Больным была назначена поддерживающая терапия.

У 2 больных после выписки из клиники наступило обострение. Длительность ремиссии у них была соответственно 18 и 15 месяцев. Общая доза за период лечения в первом случае 1505 мг, во втором — 2100 мг.

К ноябрю 1970 г. 14 больных находились в состоянии ремиссии от 1 до 21 месяца, в среднем 10,7 месяца.

При применении внутрь гексафосфамида не вызывал диспепсических и токсико-аллергических явлений. По данным ряда авторов [8], гексафосфамид, в отличие от мнелосана, не подавляет половой функции, а также не оказывает отрицательного действия на печень. Наш опыт подтверждает эти данные. Однако необходимы дальнейшие наблюдения. Очень важно, что гексафосфамид давал хороший лечебный эффект при развитии резистентности к другим цитостатическим средствам.

Лишь у одного больного в результате лечения гексафосфамидом в общей дозе 160 мг были отмечены явления угнетения костного мозга, которые удалось довольно быстро ликвидировать переливаниями крови, преднизолоном. В настоящее время больной находится в состоянии ремиссии 19 месяцев.

ВЫВОДЫ

1. Гексафосфамид — эффективное цитостатическое средство при лечении хронического миелолейкоза. Он хорошо переносится при приеме внутрь, не токсичен и не оказывает отрицательного влияния на функции внутренних органов. Его можно назначать амбулаторным больным.

2. При курсовом методе лечения длительность ремиссии колеблется от 2 до 18 месяцев (в среднем 7 месяцев). Противорецидивная терапия в отдельных случаях удлиняет ремиссию (до 21 месяца) и отдалает наступление тяжелых рецидивов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вакуленко А. Д. Лечение хронического миелоза миелосаном. Автореф. канд. дисс., Краснодар, 1962.—2. Германов А. И., Русова А. И. Химия и медицина, М., 1960, вып. 13. Миелосан.—3. Дульцин М. С., Зарецкий И. И., Хомченковский Е. И., Чернцева Г. А., Невская Т. П. I Всесоюзн: конф. по химиотерапии злокачественных опухолей. Рига, 1968:—4. Дульцин М. С., Раушенбах М. О. Труды VIII Международного противоракового конгресса. М.—Л., 1963, т. 6.—5. Кассирский И. А., Волкова М. А. Тер: арх., 1967, 2.—6. Мокеева Р. А. Клин. мед., 1958, 7.—7. Хомченковский Е. И., Одинокова В. А. В кн.: Вопросы гематологии, часть II, Медицина, М., 1968.—8. Хомченковский Е. И., Невская Т. П., Сусоева В. М., Чернцева Т. А. Пробл. гемат. и перелив. крови, 1968, 10.—9. Шерман С. И. Лейкозы. Медгиз, М., 1961.—10. Шерман С. И., Киселева А. Н., Фрейдзон В. А., Куралева В. В., Ражева В. П: Тр. XVI пленума Ученого совета, посв. пробл. лейкозов. М., 1966.—11. Dameshek W., Gunz F. Leukemia. London. 1964.—12. Наумов Г. Г. Т. Ibid., 1960.

УДК 616—099

ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

М. С. Раскин

Кафедра госпитальной терапии № 1 (зав. — доц. В. Ф. Богоявленский, консультант — проф. К. А. Маянская) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова, 6-я городская клиническая больница (главврач — Е. В. Хмелевцева)

При острых отравлениях неотложная помощь имеет весьма важное практическое значение. Это один из разделов медицины, названный И. А. Кассирским «драматической терапией», где от врача требуется синтез знаний, опыта, а порой и оправданного риска.

Мы обобщили опыт по диагностике и лечению острых отравлений в терапевтическом отделении 6-й городской клинической больницы. За последние 3 года поступило на лечение 228 таких больных. У 33 из них было острое отравление хлорофосом, у 15 — снотворными, у 13 — уксусной кислотой, у 102 — алкоголем и у 65 — прочими ядами. Возраст больных — от 17 до 60 лет (преобладали лица 20—30 лет). Ниже анализируются 3 вида отравлений: хлорофосом, снотворными, алкоголем.

Особый интерес к отравлениям хлорофосом объясняется довольно широким распространением этого вида интоксикаций, тяжестью течения, частыми летальными исходами. Токсическое действие фосфорноорганических соединений (ФОС) связано, в основном, с их ярко выраженным антихолинэстеразным действием. Это приводит к прекращению ферментативного гидролиза ацетилхолина, накопление которого в тканях обуславливает все многообразие проявлений отравления. Клиника напоминает картину возбуждения парасимпатической нервной системы. Возникает миоз со спазмом аккомодации, усиливается перистальтика желудка и кишечника, появляются бронхоспазм с бронхореей, брадикардия, кратковременные судороги и фибрилляции, сменяющиеся пара-