

3. До установления гистологического диагноза назначение тию-тэфа мы считаем недопустимым. С этой целью до назначения химиотерапии целесообразно пробное чревосечение.

4. Если опухоль после частичного ее хирургического удаления и последующей химиотерапии не исчезает, мы рекомендуем удаление остатков опухоли, разумеется, при общем хорошем состоянии больной и хорошем составе крови.

5. После прекращения дачи тию-тэфа необходимо проводить контроль за кровью ежемесячно в течение не менее 6 месяцев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аббасов А. Т. *Вопр. онкол.*, 1960, 4.— 2. Бакшеев И. С. и др. Тез. докл. VIII Международного противоракового конгресса, 1962.— 3. Вермель Е. М. *Совр. проблемы онкологии*, 1956, 4.— 4. Косарева А. Н. *Вопр. онколог.* 1961, 7.— 5. Майрансаев А. Х. *Вопр. онкол.*, 1960, 4.— 6. Майрансаев А. Х. *Вопр. онкол.*, 1961, 7.— 7. Нечаева И. Д. Тез. докл. VIII Международного противоракового конгресса, 1962.— 8. Новикова Л. А. *Акуш. и гинек.*, 1962, 3.— 9. Серебров А. И. *Акуш. и гинек.*, 1962, 3.— 10. Страдынь П. И., Цеплите Р. К. *Клин. мед.*, 1958, т. 36.— 11. Шимановский Р. Н. и Вермель Е. М. *Акуш. и гинек.*, 1960, 2.— 12. Ревентос А., Льюис Г. С., мл. Дж. Чайднак. Тез. докл. VIII Международного противоракового конгресса.— 13. Доракжон П., Пальмер Р., Реймс. Там же.— 14. Шлот Э., Брио. Там же.— 15. Мажейко Г. М., Копак М. Д., Розенблюм Л. Там же.

Поступила 12 октября 1962 г.

ОПЫТ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТИО-ТЭФА¹

Канд. мед. наук Р. А. Родкина

Кафедра акушерства и гинекологии (зав.—проф. И. Т. Мильченко) Куйбышевского медицинского института и областной онкологический диспансер (главврач — Н. Н. Родионова)

Как самостоятельный метод лечения химиотерапия применяется при диссеминированных опухолях, невозможности оперативного вмешательства или применения лучевой терапии и, наконец, когда хирургическое и лучевое лечение запоздало. Во всех этих случаях химиотерапия — пока единственный метод, позволяющий продлить жизнь больного и даже вернуть ему трудоспособность (А. И. Серебров, П. Ф. Ларионов, И. М. Пейсахович, М. Д. Холодный).

За последние 18—20 лет испытаны тысячи препаратов, из которых лишь 20 нашли широкое клиническое применение (Е. М. Вермель, Л. Ф. Ларионов, И. Т. Шевченко).

В 1955 г. в США и в 1957 г. в СССР синтезирован алкилирующий этиленминный препарат тию-тэф (триэтилтиофосфорамид), который оказался эффективным при раке яичника.

Мы наблюдали 50 больных, причем у 42 были злокачественные опухоли и у 8 — потенциально-злокачественные. У 39 женщин был рак яичников.

У 8 больных была I ст. заболевания, у 4 — II, у 28 — III и у 10 — IV, у 23 был асцит.

У всех больных тию-тэф применялся в сочетании с оперативным, лучевым и гормональным лечением.

У 17 больных при пробной лапаротомии установлен иноперабельный рак яичников с асцитом. Им тию-тэф вводился в брюшную полость.

Под влиянием тию-тэфа накопление асцитической жидкости значительно замедлялось. Общее состояние больных улучшалось, появлялся аппетит. Опухоли и инфильтраты настолько уменьшались, что становилось возможным произвести повторную операцию. При этом мы установили исчезновение обсеменения брюшины и резкое ослизнение первичной опухоли, которая, несмотря на спайки с маткой и кишечными петлями, без особого труда удалялась вместе с маткой. Этой группе больных сразу же после операции проводился второй курс лечения тию-тэфом и через 2 месяца — третий.

¹ Доложено на заседании областного общества акушеров-гинекологов в Куйбышеве 13/VI 1962 г.

Единой обоснованной методики лечения тию-тэфом до сих пор еще не разработано. Предлагаем следующую схему: по вскрытии брюшной полости и установлении рака яичников, независимо от того, будет ли проведена радикальная или паллиативная операция, в брюшную полость вводится 40—60 мг тию-тэфа, разведенного в 100 мл физиологического раствора. В нижний угол раны вводится постоянный резиновый капиллярный катетер. С третьего дня после операции проводятся внутримышечные введения препарата по 20 мг через день и одновременно, по показаниям, через катетер в задний влагалищный свод по 20 мг один раз в неделю, доводя общую дозу до 300—400 мг на курс в зависимости от общего состояния больной, переносимости препарата и картины крови. Через 2 и 3 месяца независимо от состояния больной (и при клиническом выздоровлении) курс введения тию-тэфа повторяется. По этой методике мы лечили 50 человек, из них 29 больным проведен один курс лечения, 14 — два, 7 — три.

Для профилактики лейко- и тромбоцитопении широко применялось переливание крови, лейкоцитарной взвеси, гемостимулирующих средств (тезан, пентоксил, нуклеиновокислый натрий, витамины группы В и др.).

У 26 лечившихся наблюдались реакции, непосредственно связанные с введением препарата, преимущественно со стороны органов кроветворения, у 16 была лейкопения (2500). Систематическое переливание крови и лейкоцитарной взвеси позволило не прерывать лечения. При снижении лейкоцитов до 3000—2500, а лимфоцитов до 10% лечение временно прерывалось. Лейкопения наступала лишь к концу лечения. Резкая лейкопения нами не отмечена ни в одном случае. Заметных сдвигов красной крови при применении тию-тэфа нами также не установлено. Количество тромбоцитов, как правило, оставалось в пределах нормы, к концу лечения у 7 женщин отмечался даже некоторый тромбоцитоз (400 000). Лимфоциты снижались незначительно. Только у одной женщины отмечалась лимфопения (10%) и у одной — тромбоцитопения (80 000). У одной больной 52 лет в процессе лечения развилась желтуха.

В зависимости от результатов больные разделены на 3 группы. В I гр. (клиническое излечение) включена 21 больная, у которых, наряду с улучшением общего состояния, не было инфильтратов в малом тазу.

Во II гр. (клиническое улучшение) вошли 27 больных, у которых улучшилось общее состояние, исчезли боли, не накапливался асцит, но при гинекологическом исследовании удавалось пропальпировать неясную тяжесть, плотноватость или неравномерную инфильтрацию в параметриях, особенно в области заднего дугласова кармана.

К III гр. отнесены две больные, у которых размеры опухоли остались без изменений, но отмечалось некоторое улучшение общего состояния, повысился аппетит, уменьшилось накопление асцитической жидкости.

Из 21 женщины с клиническим излечением у 10 были I и II ст., у 11 — III и IV. В группе с клиническим улучшением I и II ст. была у 2, III и IV — у 25 женщин. В группе без эффекта у обеих женщин была IV ст. заболевания.

Терапевтический эффект находился в зависимости не только от стадии заболевания, но и от степени развития реакций на препарат в процессе лечения.

Неблагоприятный эффект объясняется, по нашему мнению, не столько реакцией (лейко-лимфопенией), сколько невозможностью доведения на курс лечения дозы тию-тэфа до канцерцидной (300—400 мг). Так, 18 женщин с реакциями получили от 80 до 160 мг препарата, причем 9 получили его только внутримышечно. Кроме того, этим больным невозможно было провести второй курс лечения.

Основным критерием эффективности того или иного метода лечения является продолжительность жизни больных. При анализе результатов лечения за 3 года 5 месяцев установлено, что 30 женщин оказались практически здоровыми, у 20 были неблагоприятные исходы. Из этих 20 больных на 1/V 1962 г. умерли 13, живы с рецидивами 7. Наблюдения за этими больными проводились в течение 1 года (12), двух лет (6) и до 3 лет (2). При этом некоторое время они чувствовали себя вполне удовлетворительно и выписались с клиническим улучшением. Только две женщины со злокачественной текомой и раком яичника IV ст., оперированные с удалением опухоли, выписаны без улучшения и умерли через 2 месяца. Они получили на курс по 80 мг тию-тэфа внутримышечно, что оказалось, крайне недостаточным. Лечение было прервано ввиду развившейся лейко-лимфопении.

В настоящее время мы проводим лечение без перерывов, даже при лейко-лимфопении, и стремимся довести дозы до 300—400 мг одним ударным курсом. Дозы 80—150 мг, как правило, неэффективны. Для получения длительных ремиссий важно хотя бы 2 раза ввести препарат в брюшную полость.

Установлено, что благоприятный эффект лечения зависит от распространения процесса. Более благоприятные результаты наблюдались при железистом раке, раке из псевдомуцинозной кистомы и пролиферирующей папиллярной кистаденоме, худшие показатели получены у больной с солидным раком и раке из пролиферирующей папиллярной кистаденомы.

Изучение гистологической структуры опухолевых узлов после применения тию-тэфа произведено у 11 больных. На препаратах видны дистрофия и некроз опухолевой ткани. В строме отмечается усиленное фиброзирование с участками обызвествления и склероза.

ВЫВОДЫ

1. Тио-тэф в комплексном лечении злокачественных опухолей яичников является весьма активным средством и дает во многих случаях благоприятный терапевтический эффект, который проявляется в уменьшении размеров опухоли, исчезновении асцита и улучшении общего состояния больной.

2. Под влиянием тио-тэфа при раке яичников III и IV стадий удается добиться довольно длительных ремиссий (более двух лет), в то время как другие известные методы не приносят даже облегчения.

2. Тио-тэф обладает избирательным действием на железистые структуры опухолевой ткани, оказывая не только цитостатическое, но и цитолитическое действие, проявляющееся в снятии блокады лимфатических путей раковыми элементами. У ряда больных опухоль и инфильтраты уменьшаются, становятся подвижными, что позволяет удалить основную массу опухолевой ткани при повторной лапаротомии.

4. Для получения максимального терапевтического эффекта при запущенных формах злокачественных опухолей яичников с асцитом наиболее целесообразно применение тио-тэфа в пред- и послеоперационном периоде ударной суммарной дозой не менее 300—400 мг на курс с последующим повторением курса лечения через 1,5—2 месяца. При установлении злокачественной опухоли яичников, протекающей без асцита, целесообразность применения тио-тэфа должна определяться по вскрытии брюшной полости, в зависимости от операционных находок.

5. Лечение тио-тэфом необходимо сочетать с применением гемостимулирующих средств. Оно не должно прерываться даже в случаях возникновения лейко-лимфопении, у таких больных следует переходить на более растянутый ритм лечения.

6. Положительный результат лечения тио-тэфом при запущенных формах злокачественных опухолей яичников дает основание рекомендовать его в раннем периоде заболевания, сочетая химиотерапию с оперативным вмешательством и гормональным лечением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аббасов А. Т. *Вопр. онкол.*, 1960, 4. — 2. Вермель Е. М. *Совр. пробл. онкол.*, 1956, 4. — 3. Гапеева А. В. *Тез. докл. 4-й науч. практ. конф. врачей Белорус. ж. д. Минск*, 1961. — 4. Косарева А. Н. *Вопр. онкол.*, 1961, 7. — 5. Ларионов Л. Ф. *Вопр. онкол.*, 1959, 3. — 6. Майрансаев А. Х. *Вопр. онкол.*, 1960, 4. — 7. Нечаева И. Д. *Вопр. онкол.*, 1962, 6. — 8. Новикова Л. А. *Акуш. и гинек.*, 1962, 3. — 9. Пейсахович И. М. и Теленгатор Я. М. *В кн.: Химиотерапия злок. опухолей*, Киев, 1961. — 10. Серебров А. И. *Акуш. и гинек.*, 1959, 3. — 11. Холодный М. Д. *Матер. Ростовск. обл. совещан. по охр. здор. женщин, Ростов-на-Дону*, 1960. — 12. Шимановский Р. Н., Вермель Е. М. *Акуш. и гинек.*, 1960, 2. — 13. Янкелевич Е. Я. *Тез. докл. 3-го съезда акуш. и гинек. СССР*, Киев, 1961.

Поступила 2 июля 1962 г.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

АРГИРИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА АЗОТНОКИСЛЫМ СЕРЕБРОМ

С. И. Камалова, З. Г. Хамидуллин

Кафедра хирургии педиатрического факультета (зав. — проф. Н. П. Медведев)
Казанского медицинского института

Осложнение при лечении язвенных больных азотнокислым серебром встречается довольно редко. В крови ляпис с органическими веществами восстанавливается в металлическое нерастворимое серебро, которое не может выделяться из организма и откладывается в виде темного пигмента соединительной ткани разных органов. Очень малая доза его удаляется обратно из организма мочой и желчью (в растворенном виде).

Приводим наше наблюдение.

К., 57 лет, поступил 2/XI 1949 г. с жалобами на ноющие боли и тяжесть в подложечной области после приема пищи через 1,5—2 ч. Боли временами носят режущий характер, иногда появляется рвота.