

Мы не встретили клинических симптомов, которые в литературе рассматриваются как характерные или даже патогномоничные для данного заболевания. Так, ни у одного больного не было судорожных приступов с нарушением дыхания и вегетативными проявлениями, которые в литературе известны как синдром Брунса. Спонтанная рвота как признак очагового поражения дна IV желудочка рассматривается в литературе как наиболее ранний симптом заболевания [2]. В нашей практике она возникла у 11 больных, причем уже на фоне других симптомов. В то же время гипертензивный синдром, который, по данным различных авторов, наблюдается у 30—80% подобных больных, был диагностирован нами у всех обследованных и был достаточно выраженным уже к моменту первичного осмотра. Знание клинической симптоматики всех трех синдромов эпендимом IV желудочка позволяет своевременно диагностировать опухоли этой локализации и определять тактику хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинков С. М., Козырев В. А. // Вopr. нейрохир.— 1965.— № 2.— С. 38—40.—
2. Корнянский Г. П. // Опухоли IV желудочка головного мозга.— Докт. дисс.— М.— 1948.—
3. Barone B. M., Elvidge A. R. // J. Neurosurg.— 1970.— Vol. 33.— P. 428—438.—
4. Fokes E. G., Earley K. M. // Ibid.— 1969.— Vol. 30.— P. 585—594.— 5. Kricheff I. I., Becker M., Schneek S. A., Taveras J. M. // Ibid.— 1964.— Vol. 21.— P. 7—14.

Поступила 09.10.86.

ОБЗОРЫ

УДК 616—006.6—085.273.57

ПРОТИВОТРОМБОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА В ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ И ИХ МЕТАСТАЗОВ

И. Н. Бокарев, М. И. Рытикова

Кафедра госпитальной терапии (зав.— проф. И. Н. Бокарев) Университета дружбы народов имени П. Лумумбы, Москва

Клинические проявления геморрагических и тромботических осложнений наблюдаются у 30% больных с неопластическими процессами. При лабораторных исследованиях гемостаза случаи отклонения от нормы достигают 80—90% [32]. Более того, мигрирующий тромбофлебит часто бывает первым проявлением далеко зашедшего злокачественного процесса [1, 4, 27]. Для тромбофлебитов при опухолях характерна атипичная локализация — на руках, шее, груди, но наиболее часто — на голени [30]. Тромбозы у больных с опухолями различной локализации занимают по частоте третье место после патологии сердечно-сосудистой системы и осложнений, возникающих после оперативных вмешательств; они встречаются в 18% смертельных исходов от опухолевого процесса [31]. Тромбоз может предшествовать образованию метастазов [38]. Артериальные эмболии и небактериальные тромботические эндокардиты часто обнаруживаются при злокачественных заболеваниях.

Высказано предположение, что тромбозы могут играть и защитную роль, препятствуя развитию опухолевого узла [18]. Отмечен некоторый положительный эффект лечения опухолевых заболеваний почек эмболизацией артерий, питающих опухоль [5]. В то время как тромбозы являются первым признаком опухоли, геморрагии обычно возникают значительно позже, часто одновременно с метастазами. Они небольшие, ограниченные, не вызывают серьезных осложнений, за исключением кровоизлияний в мозг, глаза и брюшину. Обширные кровотечения наблюдаются при метастазах опухоли предстательной железы и менее часто яичников, молочной железы, легких, а также злокачественной меланомы [12, 30].

У больных со злокачественными эпителиальными опухолями констатированы достаточно выраженные нарушения свертывающей системы крови и системы фибринолиза, которые проявляются высоким содержанием фибриногена, падением зуглобулинового и спонтанного фибринолиза, повышением антитромбиновой активности крови, уровня свободного гепарина, толерантности плазмы к гепарину, содержания в крови факторов II, V, VII, VIII, IX [7] и снижением уровня антитромбина III [21]. Показано, что у больных с неопластическим процессом период полужизни тромбоцитов и фибриногена существенно сокращается [23, 30].

Каковы же возможные механизмы активации системы свертывания крови при неопластических процессах?

Предположено, что на поверхности опухолевой клетки осуществляются секрция и выделение продуктов, способных активировать свертываемость, в частности, сывороточной протеазы, воздействующей непосредственно на факторы XII, XIII и тромбин. Возможна активация гемокоагуляции тканевым фактором моноцитов, обладающих высокой прокоагулянтной

активностью [28], а также продуктами деградации фибрина при выраженной фибринолитической активности опухолевых клеток [8]. Местная активация гемокоагуляции проявляется как вокруг опухоли, особенно около ее растущего края, так и внутри ее [12, 13, 32]. Нити фибрина дают матрикс, в который могут прорасти новые капилляры [25]; фибрин и продукты его распада вызывают рост опухоли [15], способствуют ее миграции [12, 13, 20], однако в условиях противотромботической терапии фибрин в стромах опухоли отсутствует [3].

Данные литературы свидетельствуют о наличии в опухолевых клетках тромбопластина [9]. Позже в этих клетках по сравнению с нормальными тканями и фибробластами была обнаружена повышенная активность активатора плазминогена, определяющая местный фибринолиз [15] и, возможно, играющую решающую роль в инвазивности опухоли [37]. Ряд авторов считают, что синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови развивается у больных с неопластическими процессами [2, 24].

Таким образом, важная роль различных компонентов системы гемокоагуляции и необходимость воздействия на нее несомненны. В связи с этим антикоагулянтная терапия приобретает на современном этапе особую значимость и актуальность в борьбе с онкологическими заболеваниями.

Первыми препаратами, использованными в практике онкологов, были протеолитические ферменты, многие из которых имеют фибринолитические и фибринолитические свойства. Но до сих пор нет единого мнения о целесообразности их назначения больным с новообразованиями. С одной стороны, есть данные, свидетельствующие о продлении срока жизни животных с опухолями, леченных ингибиторами трипсина и урокиназы [7, 37], а с другой — некоторые авторы считают, что процесс фибринолиза способствует высвобождению раковых клеток в кровотоке и лимфу, то есть метастазированию [12, 29]. Сообщают и о том, что ингибиторы фибринолиза (ϵ -амино-капроновая кислота и трасилол) увеличивают число метастазов [10]. Трипсин оказывает цитостатический эффект, какого не дают ни стрептокиназа, ни плазминogen в отдельности [35].

В 1977 г. был предложен следующий принцип лечения злокачественных опухолей: сочетание антикоагулянтной терапии для предотвращения отложения фибрина с антифибринолитической терапией, препятствующей распаду уже образовавшегося фибрина. Описано лечение гепарином и транексамовой кислотой больных с неоперабельными формами рака молочной железы и яичников, осложненного асцитом и закончившееся остановкой роста опухоли, полным рассасыванием асцита и значительным снижением субъективных ощущений заболевания [8, 33].

Антикоагулянты прямого воздействия (гепарин и гепариноиды) не использовались в клинике как самостоятельное средство борьбы с раковым процессом, хотя в экспериментах на мышах было показано угнетение роста первичных опухолевых узлов и их метастазов в результате многократного введения комплекса гепарина с мочевиной на фоне аминазина. При этом наблюдалось разрушение зон роста бластомной ткани, уменьшение их толщины, увеличение количества соединительной ткани между раковыми клетками. В ядрах клеток отмечались уплотнение хроматина и гомогенизация структуры ядрышка с уменьшением гранулярного компонента, в митохондриях — разобщение окислительного фосфорилирования и угнетение активности дыхательных ферментов [3]. Однако гепарин воздействует на опухоль и угнетение активности соединительной ткани между раковыми клетками, имеющих в клетку кратковременно — он нейтрализуется белками опухолевых клеток, имеющих щелочную реакцию [17]. Несмотря на это гепарин с успехом применяется при комбинированной терапии опухолей легких [16, 36]. Данный факт объясняют химическими свойствами гепарина как полианиона, способного изменять поверхностный заряд и свойства клеточных мембран, а также делать клетку метаболически активной — таким образом клетки становятся легкой мишенью для химио- и рентгенотерапии [6].

Наиболее перспективным направлением в использовании антикоагулянтной терапии при опухолях представляется лечение антикоагулянтами непрямого действия, антагонистами витамина К. Благоприятный эффект оказывает и комбинация антивитаминов К с лучевой терапией, химиотерапией, хирургическими методами лечения [20, 34]. Последние исследования по изучению воздействия антивитаминов К на опухолевый процесс показали снижение по изучению воздействия антивитаминов К на опухолевый процесс показали снижение метастатического потенциала раковых клеток и их прокоагулянтной активности, что не было связано с дефицитом витамин-К-зависимых факторов свертывания, так как добавление факторов протромбинового комплекса восстанавливало нормальную концентрацию плазменных факторов протромбинового комплекса, не повышая измененную прокоагулянтную активность опухолевых клеток [11].

Тромбоциты активно взаимодействуют с опухолевыми клетками, способствуя росту и метастазированию первичных узлов [22]. Пути воздействия раковых клеток на тромбоциты и их способность вызывать агрегацию не до конца ясны. Последние публикации в этой области, подводящие итог многолетним исследованиям, позволяют выдвинуть предположение о наличии следующих основных механизмов активации агрегации тромбоцитов [26]: необходимо присутствие компонента плазмы, двухвалентного катиона, сило-липопроотеинового компонента опухолевых мембран; активация системы коагуляции через тканевый фактор, который оказался компонентом опухолевых мембран; РАМ-трипсин — чувствительный белок.

Существуют данные о наличии специфического тромбоцитарного фактора, стимулирующего рост опухолевой ткани. Этот фактор накапливается в плотных гранулах и высвобождается как продукт агрегации [14, 22]. Эффективно препятствовать опухолевому метастазированию могут антидиабетические средства, самым результативным из которых оказался соматостатин. Их действие объясняется активным антиагрегантным влиянием на тромбоциты [19].

Тромбоцитопения как грозное осложнение опухолевого процесса связана, вероятно, с антитромбоцитарными антителами, активно разрушающими тромбоциты.

Следовательно, патогенетическое действие на рост опухоли оказывают антивитамины К, непрямые антикоагулянты, благодаря способности непосредственно снижать прокоагулянтную активность раковых клеток. Гепарин и антифибринолитические препараты используются как адъювантная терапия необластного процесса на фоне химио- или рентгенотерапии. Не последнюю роль в развитии и распространении первичного опухолевого процесса и метастазов играют тромбоциты. К сожалению, в настоящее время нет препаратов, способных предотвратить взаимодействие тромбоцитов с раковыми клетками.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахметов М. М. // В кн.: Актуальные проблемы современной медицины. — Ташкент, 1974. — 2. Бокарев И. Н., Каргашова В. И. // Сов. мед. — 1978. — № 8. — С. 92—98. — 3. Коломина С. М., Позодина Л. С., Ченцов Ю. С. // В кн.: Актуальные вопросы клинической онкологии. — Якутск, 1981. — 4. Полянцев В. М. // В кн.: Актуальные вопросы клинической онкологии. — М., 1982. — 5. Попанов Л. В., Чехура С. М. // Вопр. онкол. — 1982. — № 4. — С. 38—42. — 6. Agostino D., Grossi C. E., Clifton E. E. // J. Natl. Can. Inst. — 1961. — Vol. 27. — P. 17—24. — 7. Ambrus J. L., Ambrus C. M., Gaspar H., Williams P. // J. Med. — 1982. — Vol. 13. — P. 35—47. — 8. Asiedt B., Mattsson W. // Acta med. scand. — 1977. — Vol. 201. — P. 491—493. — 9. Clarke N. // Nature (Lond.). — 1965. — Vol. 205. — P. 608—610. — 10. Clifton E. E. // Cancer Res. — 1961. — Vol. 21. — P. 1062—1067. — 11. Colucci M., Poggi A., Delaini F. // Biochem. Pharmacol. — 1983. — Vol. 32. — P. 1689—1691. — 12. Donati M. B., Semersno N., Poggi A. // Can. Comp. — 1980. — Vol. 4. — P. 101—106. — 13. Donati M. B., Poggi A. // Br. J. Haematol. — 1980. — Vol. 44. — P. 182. — 14. Eastment C. // J. Cell. Physiol. — 1978. — Vol. 97. — P. 17—27. — 15. Edington T. S. // J. Lab. clin. Med. — 1980. — Vol. 96. — P. 1—4. — 16. Elias E. G. // J. Med. — 1974. — Vol. 5. — P. 31—34. — 17. Fabriczewsky R., Gabriel H. // Fol. hematol. — 1981. — Vol. 108. — P. 428—432. — 18. Freed S. C., Halperin J. P., Gordon M. // J. Urol. — 1977. — Vol. 118. — P. 583. — 19. Gaspar H. // Res. Exp. Med. (Berl.). — 1983. — Vol. 182. — P. 1—6. — 20. Hilgard P. // Can. Comp. — 1980. — Vol. 4. — P. 107—116. — 21. Honegger H., Anderson H., Hewitt L. A., Tullis J. L. // Thromb. Haem. (Stutg.). — 1981. — Vol. 46. — P. 500. — 22. Inglot A. D., Inglot O. // Arch. Immunol. Ther. Exp. — 1981. — Vol. 29. — P. 431. — 23. Karpatkin S., Purlestein E. // Ann. Intern. Med. — 1981. — Vol. 95. — P. 636—641. — 24. Kies H. S., Posch J. J., Glioma J. P., Rubin R. N. // Cancer. — 1980. — Vol. 46. — P. 831—837. — 25. Laki K. // J. Med. — 1974. — Vol. 5. — P. 97. — 26. Lerner W. A., Pearlstein E., Ambrogio C., Karpatkin S. // Unt. J. Cancer. — 1983. — Vol. 4. — P. 463. — 27. Lieberman I. S. // J.A.M.A. — 1961. — Vol. 177. — P. 542. — 28. Lorenzet R., Peri G., Locati D. et al. // Blood. — 1983. — Vol. 62. — P. 271. — 29. Peterson H. J. // Can. Treat. Rep. — 1977. — Vol. 61. — P. 213—217. — 30. Peuscher F. W. // J. Med. — 1981. — Vol. 24. — P. 23—35. — 31. Przybłowski J., Podolecki A., Bresler M. // Wiad. Lek. — 1980. — Vol. 33. — P. 821—823. — 32. Rasche H., Dietrich M. // Europ. J. Can. — 1977. — Vol. 13. — P. 1053—1064. — 33. Soma H., Sashiba T., Voshiba M. // Acta obstet. gynec. scand. — 1980. — Vol. 59. — P. 265—287. — 34. Thorner R. D. // J. Med. — 1974. — Vol. 5. — P. 35. — 35. Thorner R. D., Martin W. T. // J. Med. Sci. — 1961. — Vol. 431. — P. 487—494. — 36. Torpic R. I. // J. Med. — 1974. — Vol. 5. — P. 93. — 37. Verloes R., Atassi G., Dumont P., Kanarek L. // Eur. J. Can. — 1978. — Vol. 14. — P. 23. — 38. Wood S. Je., Hilgard P. // Lancet. — 1976. — Vol. 11. — P. 1416—1417.

УДК 616—089.843:615.361.018.46

Поступила 11.02.86.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КОСТНОГО МОЗГА

Е. П. Сведенцов

Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови
(директор — заслуж. деят. науки РСФСР, проф. В. А. Журавлев)

Трансплантация костного мозга является действенным методом лечения глубоких депрессий кроветворения различного происхождения. В связи с этим новый метод лечения указанной патологии привлекает внимание специалистов разных профилей.

По современной классификации [9] различают 4 вида трансплантаций: аутологичные, сингенные, аллогенные и ксеногенные. При аутологичной трансплантации больному реинфузируют собственный костный мозг, заготовленный у него до химиотерапии или облучения; при сингенной осуществляется пересадка костного мозга от монозиготного (однояйцевого) близнеца, у которого нет различий с реципиентом по сильным тканевым антигенам, определяющим его фенотип; при аллогенной костный мозг пересаживается от неродственного индивидуума — донора.

Все перечисленные выше виды трансплантации применяются в настоящее время в клинической практике; ксеногенные же, при которых пересаживается костный мозг от одного вида животных другим, используются лишь в экспериментальной работе для научных целей.