

оперативное вмешательство с резекцией печени в том или ином объеме в зависимости от расположения и размеров метастазов. Затем больные обеих групп получали многокурсовую химиотерапию по схеме Fol-Fox. Больные находятся под наблюдением от 4 до 8 месяцев, проводится регулярное обследование, включающее УЗИ, СРКТ органов брюшной полости, фиброколоноскопия.

Результаты и обсуждения.

Особенности течения послеоперационного периода у больных обеих групп определялись послеоперационными осложнениями и характером оперативного метода воздействия на метастазы в печени. У больных 1 группы спектр послеоперационных осложнений был следующий: гнойно-воспалительные осложнения – 1 больной, несостоятельность межкишечного анастомоза – 1 больной, субфебрильная гипертермия у 3 больных. У больных 2 группы послеоперационные осложнения были представлены гнойно-воспалительными осложнениями – 3 больных, несостоятельностью межкишечного анастомоза – 1 больной, кровотечением из острой язвы желудка – 1 больной. Повторно оперирован 1 больной (произведено ушивание язвы желудка). Все случаи несостоятельности межкишечного анастомоза в обеих группах больных были купированы консервативными мероприятиями. Всего послеоперационные осложнения развились у 5 больных (25%) 2 группы и у 2 больных (13,3%) 1 группы ( $p > 0,1$ ). Эти данные свидетельствуют о том, что применение радиочастотной термоабляции с внутритканевой химиотерапией на аутоплазме не увеличивает частоту послеоперационных осложнений. Кроме того, использование интраоперационной радиочастотной термоабляции с внутритканевой химиотерапией на аутоплазме позволило в увеличить безрецидивный период в основной группе. Так за весь период наблюдения (8 месяцев) в основной группе выявлено прогрессирование заболевания у 1 (6,7%) больного, в контрольной группе за тот же период - у 8 (40%) больных. Период до прогрессирования в основной и контрольной группах составил 3 и 1 месяц соответственно. Множественность метастатического поражения печени не позволила выполнить повторные оперативные вмешательства.

Таким образом, выполнение РЧТА с внутритканевой химиотерапией на аутоплазме при колоректальном раке с метастазами в печень не ухудшает результаты лечения. Напротив, применение метода депонирования химиопрепаратов в ложе подвергнувшегося радиочастотной термоабляции метастаза печени, позволяет снизить частоту прогрессирования метастатического поражения печени с 40% в контрольной группе до 6,7% в основной ( $p < 0,05$ ). Таким образом, использование термодеструкции с депонированием химиопрепарата в ложе метастазов способствует снижению травматичности оперативного вмешательства, что

делает возможным раннюю активацию больных, снижает интенсивность и значительно улучшает качество жизни больных в послеоперационном периоде.

Заключение. Результаты исследования показали, что использование малоинвазивных технологий в комплексном лечении колоректального рака с метастазами в печень не увеличило частоту послеоперационных осложнений ( $p > 0,1$ ) и значительно улучшило качество жизни больных в послеоперационном периоде по сравнению с группой больных, которым оперативное вмешательство при колоректальном раке с метастазами в печень проводилось через резекцию печени. Вместе с тем, выполнение РЧТА с внутритканевой химиотерапией при колоректальном раке с метастазами в печень не ухудшило результаты лечения. Напротив, применение внутритканевой химиотерапии в ложе подвергнувшегося радиочастотной термоабляции метастаза печени, позволило снизить частоту прогрессирования метастатического поражения печени на 33,3%.

Таким образом, применение РЧТА в комплексном лечении колоректального рака с метастазами в печень продемонстрировало достаточно высокие результаты лечения при значительно лучших показателях качества жизни больных. Эти данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения и расширения показаний к применению малоинвазивных технологий в комплексном лечении больных колоректальным раком с метастазами в печень.

Выводы.

1. Применение РЧТА с внутритканевой химиотерапией на аутоплазме в комплексном лечении колоректального рака с метастазами в печень не увеличило частоту послеоперационных осложнений (13,3%) по сравнению с резекциями печени (25%) ( $p > 0,1$ ).

2. Применение РЧТА с внутритканевой химиотерапией в ложе подвергнувшегося радиочастотной термоабляции метастазов печени, позволило снизить частоту прогрессирования метастатического поражения печени на 33,3% ( $p < 0,05$ ).

---

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ НА АУТОСРЕДАХ ОРГАНИЗМА В КОМПЛЕКСНОМ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ T<sub>1-2</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>0</sub>**

*О.И. Кит, Ю.А. Геворкян,  
Н.В. Солдаткина, А.В. Дашков*

РНИОИ, г. Ростов-на-Дону

---

В связи с неуклонным ростом заболеваемости раком молочной железы и смертности от этой патологии проблема лечения рака молочной же-

лезы продолжает оставаться актуальной. В настоящее время приоритет в лечении рака молочной железы  $T_{1-2}N_{0-1}M_0$  отдается органосохраняющим операциям (Пак Д.Д., Рассказова Е.А., 2007; Nicholson R.M. et al., 2007). Применение лучевой терапии в этих случаях является обязательным и снижает частоту рецидивов опухоли (Bentzen S.M. et al., 2008). Роль и место химиотерапии в органосохраняющем лечении рака молочной железы еще продолжает обсуждаться (Gianni L., et al. 2009). Согласно концепции Мак-Дональда – Фишера рак молочной железы является первично системным заболеванием, и, следовательно, необходимы системные воздействия предварительно или одновременно с локальным воздействием на опухоль (Огнерубов Н.А., 1992; Hortobagyi G.N., 1990). Полагаем, что интраоперационное использование химиотерапии на аутосредах организма, предложенной академиком РАН и РАМН Сидоренко Ю.С. (внутривенной и в ложе удаленной опухоли) позволит снизить частоту местных рецидивов и отдаленных метастазов.

Цель исследования: улучшение результатов органосохраняющего лечения ранних стадий рака молочной железы.

Материал и методы.

Проанализированы данные о 187 больных раком молочной железы  $T_1-2N_0-1M_0$ , которым проведено органосохраняющее лечение в отделении общей онкологии ФГУ «РНИОИ Минздравсоцразвития России» в 1999 – 2005 годах. Больные были разделены на 2 группы.

Первая группа – 90 больных, которым было проведено органосохраняющее лечение с интраоперационной химиотерапией на аутосредах организма. 39 (43,3%) больных находилась в возрасте до 50 лет. Морфологически у 68% больных был установлен инфильтративный протоковый рак. Распределение по стадиям было следующее:  $T_1N_0M_0$  – 16 больных,  $T_1N_1M_0$  – 18 больных,  $T_2N_0M_0$  – 40 больных,  $T_2N_1M_0$  – 16 больных. У больных этой группы до операции производили забор 200 мл крови. Из крови методом центрифугирования выделяли плазму. В плазму вводили 500 мг 5-фторурацила и 200 мг циклофосфана, во флакон с кровью – 30 мг доксорубина. Флаконы с аутосредами и химиопрепаратами инкубировали в термостате 30 минут при 37°C. В начале органосохраняющей операции (в объеме радикальной резекции молочной железы с диссекцией подмышечных лимфатических узлов всех трех этапов лимфогенного метастазирования) больным внутривенно-капельно начинали вводить аутокровь с доксорубином. После удаления опухоли молочной железы ткани, окружающие опухоль, инфильтрировали аутоплазмой с химиопрепаратами. В послеоперационном периоде всем больным проведена дистанционная гамма-терапия на оставшуюся молочную железу и пути лимфооттока (СОД 40 Гр).

Вторая группа – 97 больных, которым была выполнена органосохраняющая операция на молочной железе без интраоперационной химиотерапии. 39 (40,2%) больных находилось в возрасте до 50 лет. Морфологически у 80% больных был установлен инфильтративный протоковый рак. Распределение по стадиям было следующее:  $T_1N_0M_0$  – 14 больных,  $T_1N_1M_0$  – 19 больных,  $T_2N_0M_0$  – 39 больных,  $T_2N_1M_0$  – 25 больных. Больным этой группы была выполнена органосохраняющая операция в объеме расширенной радикальной резекции молочной железы с диссекцией подмышечных лимфатических узлов трех этапов лимфогенного метастазирования. В послеоперационном периоде больным проведена дистанционная гамма-терапия на пути лимфооттока (СОД 40 Гр).

Больные обеих групп получили 3-6 курсов адъювантной полихимиотерапии по CMFAV-схеме.

Результаты и обсуждение.

Результаты исследования показали, что применение химиотерапии на аутосредах организма во время органосохраняющей операции на молочной железе не ухудшило непосредственные результаты оперативного лечения, так лимфорея наблюдалась у  $10,0 \pm 3,4\%$  больных 1 группы и у  $13,3 \pm 3,7\%$  больных 2 группы. Общее число ранних послеоперационных осложнений в 1 группе больных ( $0,8 \pm 0,4\%$ ) и во 2 группе ( $2,7 \pm 1,0\%$ ) достоверно не отличалось. Общее число поздних послеоперационных осложнений в обеих группах больных было одинаково. После органосохраняющих операций на молочной железе поздние послеоперационные осложнения представлены, в основном, отеком оставшейся после резекции молочной железы ( $12,2 \pm 3,4\%$  у больных 1 группы и  $14,6 \pm 3,5\%$  во 2 группе).

Применение химиотерапии на аутосредах организма во время органосохраняющей операции на молочной железе не сопровождалось явлениями гематологической и негематологической токсичности. Подтверждением благоприятного влияния применения интраоперационной химиотерапии на аутосредах в органосохраняющем лечении больных раком молочной железы на течение послеоперационного периода явились результаты исследования по шкале общего клинического счета, показавшие прогрессивное снижение суммы баллов с 10 до 1 в течение 5-7 суток, в отличие от 2 группы больных – более медленное восстановление, на 14 сутки.

Частота прогрессирования заболевания у больных 2 группы составила 12,4%, у больных 1 группы – 5,5% рецидивов и метастазов ( $p < 0,05$ ). Частота местных рецидивов у больных 2 группы составила 8,7%, у больных 1 группы – 3,3%. Частота отдаленных метастазов рака молочной железы выше у больных 2 группы (4,1%) по сравнению с больными 1 группы (2,2%) ( $p < 0,05$ ). Сле-

довательно, интраоперационное внутритканевое и внутривенное введение химиопрепаратов на аутосредах организма снижает частоту как местных рецидивов, так и отдаленных метастазов рака молочной железы.

3-летняя безрецидивная выживаемость у больных 2 группы составила  $85,72 \pm 3,7\%$ , 5-летняя –  $82,84 \pm 3,8\%$ . Достоверно лучшие показатели безрецидивной выживаемости в 1 группе больных: 3-летняя безрецидивная выживаемость –  $95,38 \pm 2,3\%$ , 5-летняя –  $91,83 \pm 2,9\%$ .

Таким образом, дополнение органосохраняющей операции на молочной железе интраоперационной химиотерапией на аутосредах организма позволяет достоверно снизить частоту рецидивов и метастазов рака, улучшить показатели безрецидивной выживаемости больных, что позволяет рекомендовать использовать данный метод химиотерапии в органосохраняющем лечении рака молочной железы.

Выводы.

1. Применение интраоперационной химиотерапии на аутосредах организма в органосохраняющем лечении рака молочной железы  $T_{1-2}N_0M_0$  привело к увеличению 3- и 5-летней безрецидивной выживаемости до  $95,38 \pm 2,3\%$  и  $91,83 \pm 2,9\%$  по сравнению с органосохраняющим лечением без химиотерапии на аутосредах –  $85,72 \pm 3,7\%$  и  $82,84 \pm 3,8\%$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

2. Разработанные методы интраоперационной химиотерапии на аутосредах организма в органосохраняющем лечении рака молочной железы продемонстрировали хорошую переносимость больными, отсутствие развития осложнений.

#### **БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С ОЗОНИРОВАННЫМИ СРЕДАМИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА**

*О.И. Кит, Ю.А. Геворкян, Н.В. Солдаткина, Е.М. Франциянц, С.А. Ильченко, Д.А. Харагезов, А.В. Дашков*

РНИОИ, г. Ростов-на-Дону, Россия

Несмотря на устойчивую тенденцию к снижению заболеваемости раком желудка, он остается одной из самых распространенных форм злокачественных опухолей (Мерабишвили В.М., 2001; Имянитов Е.Н., 2009; Стилиди И.С. и соавт., 2009). В Российской Федерации в структуре онкологической заболеваемости рак желудка занимает 3-е место после рака легкого и кожи, и 2-е место в структуре смертности после рака легкого. Ежегодно учитывается 48,8 тыс. новых случаев рака желудка, что составляет более 11% от всех

злокачественных опухолей, 45 тыс. больных умирают от рака желудка (Ганцев Ш.Х., 2006).

Основным методом радикального лечения больных раком желудка является хирургический (Янкин А.В., 2009), но даже в условиях местной распространенности опухолевого процесса радикальность оперативных вмешательств составляет примерно 30-40% (Бердов Б.А. и соавт., 2001). Для улучшения результатов лечения разрабатываются методы комплексного лечения, включающие химиолучевое лечение. Однако возможности химиолучевого лечения ограничены резистентностью опухоли желудка (Бердов Б.А. и соавт., 2001; Щепотин И.Б. и соавт., 2001; Давыдов М.И. и соавт., 2001; Скоропад В.Ю., 2009). Поэтому важным подходом при лечении больных раком желудка являются способы введения и доставки химиопрепаратов к опухолевому очагу (Трякин А.А., 2009). Наиболее адекватным путем доставки химиопрепаратов к злокачественной опухоли является их прямое введение в сосуды, питающие опухоль (Волков Н.М., 2009). Перспективным направлением является также применение различных модуляторов, повышающих эффективность химиопрепаратов и влияющих на отдаленные результаты лечения (Тюляндин С.А., 2001) к которым относится и озонотерапия. Экспериментальный и клинический опыт применения озонотерапии показывает, что ее действие связано с развитием свободнорадикальных процессов, образованием активных форм кислорода, действующих в качестве естественных физиологических активаторов многих биологических функций, в том числе и иммунитета (Вашюттл И. и соавт., 1989), что позволяет использовать ее в комплексном лечении злокачественных новообразований (Алехина С.П., Щербатюк Т.Г., 2003; Бугров В.В. и соавт., 2006). Учитывая все вышеизложенное, целесообразным представляется использовать в комплексном лечении рака желудка методы, позволяющие подводить химиопрепараты непосредственно в опухоль, а также изменять чувствительность опухоли к химиопрепаратам и состояние защитных систем организма, к которым относится регионарная и системная, интраоперационная химиотерапия с озонированными аутокровью и физиологическим раствором, что позволит улучшить результаты лечения больных раком желудка.

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных резектабельным раком желудка путем применения химиотерапии с озонированными средами во время операции гастрэктомии.

Материал и методы.

Проанализированы данные о 30 больных раком желудка  $T_{3-4}N_{0-2}M_0$ . Шесть больных были в возрасте до 50 лет; 24 – старше 50 лет. Морфологически у 20 (66,6%) больных была установлена аденокарцинома разной степени дифференциров-