

путации, под поверхностную фасцию полового члена вводят 1 мл индигокармина, затем, через 1-2 минуты вскрывают поверхностную фасцию, выделяют окрашенный в синий цвет лимфатический сосуд диаметром 2мм, пунктируют тонкой иглой и в него медленно вводят в течение 2-х минут блеомицин в дозе 50 мг на 10 мл раствора Рингера. Далее операция ампутации полового члена заканчивается типично. С 10-14 дня после операции все больные получали лучевую терапию на паховые лимфоузлы. Паховая лимфаденэктомия не выполнялась т.к. при пальпации и УЗИ данных за метастазы не было.

Результаты. В результате практического применения разработанных нами методов интраоперационной и послеоперационной химиотерапии, например, при злокачественных опухолях яичка позволило повысить трехлетнюю безсобытийную выживаемость до 91,5% против 77,4%, где эндолимфатическая химиотерапия не применялась. Применение интраоперационной внутривенной химиотерапии при трансуретральных резекциях мочевого пузыря по поводу поверхностного рака достоверно улучшило показатель 3-летней бессобытийной выживаемости до 74%, по сравнению с 52% в контрольной группе ($p=0,045$), а частоту возникновения рецидива снизило до 20,5% против 40,5% в контроле ($p=0,046$). Интраоперационная эндолимфатическая химиотерапия при локальном раке полового члена может быть альтернативой пахово-бедренной лимфаденэктомии у пациентов старческого возраста позволяя добиться локального контроля возможных метастазов в пахово-бедренную зону. В течение 12 месяцев наблюдения региональный лимфометастаз был диагностирован у 1 больного из 15. Введение реаферона в зону культы почечных сосудов после нефрэктомии позволяет предположить об эффекте регуляции местного иммунитета, но в этом направлении необходимы дальнейшие исследования.

Выводы. Интраоперационная эндолимфатическая химиотерапия - рациональное и необходимое звено комплексного лечения рака яичка, рака мочевого пузыря и полового члена. Методика отличается простотой выполнения и позволяет однократно воздействовать высокой дозой химиотерапевтического агента непосредственно на опухолевые очаги в региональной лимфатической системе органов и получать эффект "санации" путей лимфооттока.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ЭМЕТОГЕННАЯ ДЕТЕРМИНАНТА – КАК ОСНОВА ДИСПЕПСИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АДЪЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

П.Б. Зотов, А.Г. Сняжков, Ю.В. Солнцева

Тюменский ООД

Диспепсические расстройства, возникающие на фоне адъювантной полихимиотерапии у больных раком молочной железы определяют формирование в большинстве случаев патологической эметогенной детерминанты ЦНС, в патогенезе которой тесно взаимосвязаны биохимические процессы, отражающие явления токсического воздействия (лекарственный и катаболический эндотоксикоз) и психологические факторы

Ключевые слова: патологическая эметогенная детерминанта, диспепсия, рак, химиотерапия

Высокая агрессивность и значительное повреждающее действие многих современных химиопрепаратов нередко вызывают ряд нежелательных побочных системных эффектов, среди которых ведущее место занимают диспепсические расстройства. Анализ механизмов и причин их формирования позволит обосновать выбор методов их профилактики и коррекции.

Цель исследования: обоснование влияния патологической эметогенной детерминанты на развитие диспепсических расстройств у больных раком молочной железы при адъювантной полихимиотерапии (АПХТ), (схема FAC).

Материал и методы: обследованы 60 женщин получивших 6 курсов АПХТ по схеме FAC (средний возраст $46,8 \pm 7,4$ лет). Во всех случаях диагноз подтвержден морфологически. Стадия заболевания – ПА-Б.

Результаты исследования и обсуждение. На момент начала исследования состояние всех пациентов оценивалось как удовлетворительное. Однако введение химиопрепаратов в индивидуально рассчитанных дозах, даже на фоне сопроводительной терапии (противорвотные средства группы селективных ингибиторов 5-НТ₃-рецепторов и др.) у многих женщин вызывало симптомы токсичного эффекта. Уже в первые сутки 65,0% пациенток указывали на появление тошноты. Половина из них (48,3%) отмечали нарушение аппетита, что обычно сопровождалось изменением вкусовых ощущений, появлением во рту привкуса лекарственных средств. На этом фоне в 15,0% случаев в первые сутки регистрировалась рвота. В последующем частота и тяжесть диспепсических нарушений в большинстве случаев нарастали. Максимальные уровни регистрировались на 2-е сутки: на тошноту указывали 76,7%; анорексию – 48,3%; рвоту – 18,3% больных. Средняя выраженность этих симптомов, оцениваемая в баллах по шкале вербальных оценок (ШВО), для тошноты составила 1,38; анорексии – 0,63; рвоты – 0,26 балла. На третьи сутки обычно было улучшение самочувствия, что сопровождалось регрессией симптомов: тошнота – 48,3% (0,68 балла); анорексия – 31,7% (0,38 балла); рвота – 5,0% (0,33 балла); диарея – 3,3% (0,03 балла).

Во время проведения второго курса диспепсический синдром регистрировался после ПХТ в 61,7%; на 2-е сутки – в 75,0%; на 3-и сутки – в

43,3% случаев. Выраженность этих нарушений составляла 0,36; 0,49 и 0,21 балла по ШВО.

Наблюдение за дальнейшими курсами лечения выявило более значительное нарастание явлений токсичности. В структуре диспепсического синдрома доминировала тошнота, частота которой на 2-й день ПХТ неуклонно росла с каждым последующим курсом: 3-й курс – 78,3%; 4-й – 85,0%; 5-й – 90,0%; 6-й – 93,3%. Число больных, предъявляющих жалобы на рвоту, значительно увеличилось при проведении 4-го курса (60,0%; $P < 0,05$) с последующим ростом до 73,3% при 5 и 6 курсе ПХТ. Коэффициент корреляции составил $r = 0,9773$.

Наблюдения так же показали, что одним из наиболее субъективно тяжело переживаемых пациентками симптомов является, так называемая предварительная диспепсия (тошнота / рвота), частота которой увеличивается по мере продолжения лечения. Так, перед 2-м курсом симптомы предварительной диспепсии регистрировались лишь у 1 пациентки (1,7%). Перед 3-м курсом – 15,7%. Критический рост, более чем в 3 раза ($P < 0,05$), наблюдался перед 4-м – 51,7%, с последующим повышением до 65,0% перед 5, и 68,3% – перед 6-м курсом ($r = 0,9981$).

Так же было показано, что предварительные тошнота и рвота, возникающие до начала лечения, мало поддаются антиэметогенной терапии. После введения химиопрепаратов эти симптомы усиливаются. По существу, в большинстве случаев, возникшая предварительная диспепсия, на вторые сутки продолжает существовать, но традиционно квалифицируется в категории токсический явлений. Хотя, клиническая картина, малая эффективность антиэметиков, обычно указывают на преобладание нетоксических механизмов формирования симптомов.

В целом, объективная оценка течения диспепсических расстройств на фоне адъювантной полихимиотерапии у данной категории женщин, указывает на формирование в большинстве случаев патологической эметогенной детерминанты ЦНС (по акад. Г.Н. Крыжановскому, 1997). Как показали исследования, в патогенезе ее формирования тесно взаимосвязаны биохимические процессы, отражающие явления токсического воздействия (лекарственный и катаболический эндотоксикоз) и психологические факторы. Так, опрос пациенток и наблюдение показали, что признаки предварительной диспепсии у всех женщин тесно ассоциировались с красным цветом, который сам по себе постепенно становился ключевым триггерным механизмом возникновения этих симптомов. Динамика утраты модальной специфичности стимула, характеризующая формирование патологической детерминанты, в большинстве случаев представляла следующую цепочку: возникновение диспепсии при инфузии химиопрепаратов (красный доксорубин) → диспепсия при виде разведенного красного рас-

твора доксорубина (еще до введения химиопрепарата) → диспепсия при воспоминании о химиотерапии (красный раствор доксорубина) → диспепсия при виде красного цвета вообще (вне условий подготовки и проведения АПХТ).

Максимальные показатели утраты модальной специфичности стимула характеризовались возникновением диспепсии вне прямой связи с лекарственной терапией, что обычно наблюдалось, начиная с 4-го курса ПХТ. Среди характерных жалоб были сообщения женщин на ухудшение самочувствия в виде появления тошноты (реже рвоты) и приступа слабости, потливости при виде красных вещей в быту (одежда, ковер, посуда и др.) и на улице (цветы, машины, светофор) или даже возникновения мыслей о химиотерапии.

Выводы.

В целом, обобщая результаты исследования можно сделать вывод о том, что динамика развития ведущих диспепсических нарушений при АПХТ в большинстве случаев (84,6%; $P < 0,05$) подчиняется принципам формирования патологической эметогенной детерминанты. Ведущими предрасполагающими факторами ее формирования являются отсутствие адекватной профилактики и контроля со стороны сопроводительной терапии возникающих диспепсических нарушений ($P < 0,05$) в период первых 3-х курсов ПХТ, а так же психологические установки женщин (95,0%) на высокую токсичность и трудную переносимость производных антрациклинового ряда.

С целью профилактики и коррекции этих нарушений программы сопроводительного лечения АПХТ (схема FAC), должны проводиться с максимальным усилением антиэметогенной и детоксикационной терапии, а так же включать организационные элементы, ограничивающие негативные психогенные воздействия химиотерапии. Например, изоляция растворов и инфузионных систем, содержащих цветной препарат, для исключения ассоциативных связей возникающих токсических явлений и «красного» цвета цитостатика.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С ОЗОНИРОВАННЫМИ СРЕДАМИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ 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

Основным методом радикального лечения больных раком желудка является хирургический (Давыдов М.И. и соавт., 2001). В настоящее время комбинированные резекции и гастрэктомия занимают лидирующее положение среди радикальных операций по поводу рака желудка, их выполняют