

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 симптомов 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 диспептических 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 диспептических 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

у 30-50% всех радикально прооперированных больных (Чиссов В.И., Дарьялова С.Л., 2007). Совершенствование технического обеспечения оперативных вмешательств, новые виды шовного материала, создание надежных сшивающих аппаратов, электроплазменных коагуляторов, а также совершенствование методов общей анестезии и ведения послеоперационного периода больных, сделали возможным выполнение обширных, комбинированных оперативных вмешательств в сочетании с расширенной диссекцией лимфатических узлов при низких показателях послеоперационной летальности и осложнений (Скоропад В.Ю., 2009). Однако на высоком уровне продолжают оставаться следующие хирургические осложнения после операций по поводу рака желудка: несостоятельность анастомозов, панкреатит с формированием свищей, внутрибрюшной абсцесс, кишечная непроходимость, кровотечение, раневая инфекция, перитонит, медиастенит, эмпиема плевры. Среди нехирургических осложнений развиваются пневмонии, сердечная недостаточность, аритмия, инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, мочевиная инфекция, аллергические реакции (Чиссов В.И., Дарьялова С.Л., 2007; Шайн А.А., 2004).

Для улучшения результатов лечения используются методы комплексного лечения, включающие химиолучевую терапию, однако, современные схемы полихимиотерапии с использованием препаратов платины, таксанов, иринотекана, которые применяются при лечении рака желудка, обладают высокой токсичностью, в том числе гематологической. Поэтому лишь 50-70% больных получают весь запланированный объем химиотерапии (Тюляндин С.А., 2001; MacDonald J.S. и соавт., 2001). Кроме того, химиотерапия рака желудка чревата серьезными осложнениями, обусловленными как токсичностью самих противоопухолевых препаратов, так и особенностями течения заболевания. В частности, при раке желудка отмечаются нарушения питания, что сопровождается потерей массы тела, которая должна приниматься во внимание при планировании химиотерапии, у таких больных часто возникает глубокая, нередко фибрильная нейтропения, сепсис, стоматит, энтероколит, сопровождающийся тяжелыми диспепсическими расстройствами (Давыдов М.И. и соавт., 2006; Щепотин И.Б. и соавт., 2001, 2007).

Поэтому важным подходом при лечении больных раком желудка является разработка методик снижающих частоту послеоперационных осложнений, а также токсичность химиотерапии.

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, влияет

на реологию крови, обладает противовоспалительным, антибактериальным и дезинтоксикационным действием (Рябов С.В., Бояринов Г.А., 2000), что позволяет использовать ее в комплексном лечении злокачественных новообразований (Алехина С.П., Щербатюк Т.Г., 2003; Бугров В.В. и соавт., 2006). Озон можно применять в комплексе с различными лекарственными средствами, потенцируя их действия и уменьшая побочные явления (Шмакова И.П., 2001). На фоне использования озона, отмечается повышение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, усиливается действие гипотензивных, обезболивающих, седативных, гомеопатических препаратов, что позволяет снижать их дозировку при сохранении терапевтического эффекта (Горбунов С.Н., Дмитриев В.П., 1998).

Учитывая все вышеизложенное, целесообразным представляется использовать в комплексном лечении больных резектабельным раком желудка регионарную и системную, интраоперационную химиотерапию с озонированными аутокровью и физиологическим раствором.

Цель исследования.

Изучить непосредственные результаты применения химиотерапии с озонированными средами во время операции гастрэктомии.

Материал и методы. Проанализированы данные о 30 больных раком желудка $T_{3-4}N_{0-2}M_0$. 6 (20%) больных находилось в возрасте до 50 лет; 24 (80%) – после 50 лет. Морфологически у 20 (66,6%) больных была установлена аденокарцинома разной степени дифференцировки, перстневидноклеточный рак у 9 (29,9%) больных, другие гистологические типы – 1 (3,3%) больной. Регионарные метастазы были обнаружены у 17 (56,6%) больных. 15 больным (основная группа) проведено комплексное лечение, включающее гастрэктомию и интраоперационную химиотерапию с озонированными средами. 15 больным (контрольная группа) проводили стандартную операцию гастрэктомии без интраоперационных воздействий. Группы больных сопоставимы по возрасту, полу, данным гистологического исследования, степени распространенности опухолевого процесса.

Для проведения комплексного лечения с применением химиотерапии с озонированными средами вводили интраоперационно внутривенно 100 мл озонированной аутокрови (400 мкг/л), в последующем с интервалом 5 мин вводили лейковорин в дозе 100 мг/м² и 5-фторурацил в дозе 13,5 мг/кг, а в левую желудочную артерию 50 мл озонированного физраствора (1000 мкг/л), в последующем с интервалом 5 мин вводили оксалиплатин в дозе 85 мг/м². После 30 минутной экспозиции химиопрепарата в пораженном органе выполняли гастрэктомию.

Затем больные обеих групп получили по 6 курсов адьювантной химиотерапии по схеме FolFox,

включающую препараты платины, 5-фторурацил и лейковорин.

Результаты и обсуждение.

Результаты исследования показали, что в обеих группах больных интраоперационных осложнений не наблюдалось.

Различия были выявлены в особенностях течения послеоперационного периода больных основной и контрольной групп. В основной группе у 1 (6,6%) больного развилось послеоперационное осложнение в виде явления анастомозита. В контрольной группе больных встречались следующие послеоперационные осложнения: нагноение послеоперационной раны, явления анастомозита, пневмония, тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии. Всего осложнений в контрольной группе наблюдалось у 4 (26,4%) больных.

В основной группе больных в послеоперационном периоде наблюдались следующие жалобы: расстройство сна, слабость, отсутствие аппетита, диспепсические расстройства: тошнота, рвота, изжога, вздутие живота. Всего жалоб в основной группе у 7 (45,2%) больных. В контрольной группе больных все вышеперечисленные жалобы наблюдались у 20 (132%) больных.

В ходе исследования на фоне проводимой терапии были обнаружены изменения в системе гемостаза больных основной группы. Различия были обнаружены в следующих показателях коагулограммы по сравнению с больными контрольной группы: протромбиновый индекс, количество фибриногена.

В контрольной группе больных протромбиновый индекс в послеоперационном периоде достоверно значительно уменьшался $71,6 \pm 6,3\%$ по сравнению с его уровнем до оперативного вмешательства $89,2 \pm 7,1\%$. В основной группе больных данный показатель не изменялся $86,8 \pm 5,8\%$ и $86,8 \pm 5,8\%$ соответственно.

У больных контрольной группы отмечался рост уровня фибриногена $607,9 \pm 30,7$ мг/л (до операции $459,3 \pm 35,1$ мг/л), что свидетельствует о гиперкоагуляции, возникшей в ответ на перенесенное оперативное вмешательство. В основной группе больных уровень фибриногена в послеоперационном периоде достоверно уменьшался $410,1 \pm 28,6$ мг/л. (до операции $541,1 \pm 38,1$ мг/л).

Проанализировав полученные результаты проведенного исследования, необходимо отметить, что предложенная методика лечения больных резектабельным раком желудка с применением химиотерапии с озонированными средами во время операции гастрэктомии является многокомпонентной, сочетает в себе действие различных факторов на ткань опухоли и организм в целом. Использование озона, обладающего противовоспалительным, иммуностимулирующим антибактериальным действием, снижает риск воз-

никновения послеоперационных осложнений, таких как нагноение послеоперационной раны, явления анастомозита, пневмония, тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии, уменьшается количество жалоб на расстройство сна, слабость, отсутствие аппетита, диспепсические расстройства: тошнота, рвота, изжога, вздутие живота.

Наблюдаются изменения основных показателей системы гемостаза (снижение количества фибриногена, стабилизация протромбинового индекса), что способствует профилактике послеоперационных осложнений у больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы.

Выводы.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что применение химиотерапии с озонированными средами во время операции гастрэктомии достоверно улучшает клиническое течение послеоперационного периода, способствует снижению частоты возникновения послеоперационных осложнений на 19,8%, препятствует развитию гиперкоагуляции.

МЕТОД ДЕПОНИРОВАНИЯ ХИМИОПРЕПАРАТОВ В СОЧЕТАНИИ С ЧРЕСКОЖНОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ ТЕРМОАБЛЯЦИЕЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАЗОВ В ПЕЧЕНЬ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ

*О.И. Кит, Ю.А. Геворкян, В.Е. Колесников,
Ф.Н. Гречкин, Н.В. Солдаткина*

РНИОИ, г. Ростов-на-Дону

Лечение больных раком толстой кишки с метастазами в печень является дискуссионной проблемой современной онкологии, требующей уточнений по ряду принципиальных позиций. От 20 до 50% больных колоректальным раком при первичном обращении имеют метастазы в печень. Кроме того, среди больных, подвергшихся потенциально радикальному лечению и не имеющих впоследствии рецидивов, почти у 55% выявляются метастазы в печень. Хирургический метод является основным в лечении метастазов в печень рака толстой кишки. Однако резекция печени невозможна при наличии множественного, билобарного поражения печени, вовлечении магистральных сосудов и протоков или при наличии серьезной сопутствующей патологии и только 10-12% больных могут быть прооперированы. Для улучшения отдаленных результатов хирургического лечения метастазов в печень рака толстой кишки, как правило, используется системная химиотерапия, чаще на основе препаратов платины и 5-фторурацила. Но, у большинства больных после комбинированного лечения метастазов в печень рака толстой кишки возникает рецидив