

III степени, по сравнению с АГХТ в 1,7, а по сравнению с контролем – в 2,5 раза.

Морфологическое исследование опухоли выявило более выраженный регресс РМЖ под воздействием АГХТ с ОМИ по сравнению с АГХТ и СХТ. Это выражалось в уменьшении площади паренхимы 1,8 и 1,2 раза по отношению к контролю и группе сравнения соответственно. Реципрокно увеличивались показатели площади стромы, достоверно возросло количество дистрофических клеток. Клеточный состав опухоли под влиянием модифицированной АГХТ отличался не только увеличением повреждённых опухолевых клеток, но и выраженной лимфоплазмочитарной инфильтрацией (ЛПИ), чего не отмечалось в контроле.

Вторым важным позитивным обстоятельством явилось повышение в ткани опухоли каталазы, антиоксидантные свойства которой сочетаются с акцепторной функцией оптического излучения с длиной волны 670 нм (красный свет). На 24,5% увеличилась активность СОД, что свидетельствовало о включении каскада антиоксидантных изменений в ткани опухоли при АГХТ, усиленной ОМИ. При этом значимые изменения практически всех изучаемых параметров системы ПОЛ-АОС были отмечены и в перифокальной зоне опухоли: до нормативных значений вырос уровень витаминов А и Е, достоверно не отличались от соответствующих показателей в интактной ткани активность СОД, каталазы, глутатионпероксидазы, а также показатели коэффициентов СОД/каталаза и СОД/ГПО.

При оценке состояния процессов клеточной энергетики лимфоцитов крови было отмечено, что АГХТ, модифицированная ОМИ, по отношению к контролю и группе сравнения характеризовалась удержанием исходных значений СДГ по показателю среднего количества гранул фермента. Уровень лимфоцитов с высоким заполнением гранулами СДГ (J_a) был самым значительным в основной группе ($28,0 \pm 2,7$ у.е. против $4,0 \pm 0,96$ у.е. в контроле), т.е. в 7 раз превышающим по активности СДГ как маркера основного энергодающего процесса – цикла Кребса. Проведенные биохимические и биофизические исследования указывали, что помимо непосредственного противоопухолевого влияния АГХТ, модифицированная ОМИ, способствует коррекции метаболизма. Это подтвердилось и при изучении системного и тканевого статуса гормонов у больных местно-распространенным РМЖ.

После проведенного лечения у больных основной группы была отмечена нормализация уровня ФСГ, как с его исходно повышенным, так и сниженным уровнем. Что касается ЛГ-продуцирующей активности гипофиза, то в большинстве случаев (71,4%) она продолжала нарастать при исходно высоком уровне ЛГ, а при исходно нормальном – удерживалась на этих же значениях.

Изучение содержания половых гормонов в ткани опухоли в соответствии с эффектом лечения показало, что при уменьшении размеров опухоли до 80–90% содержались высокие концентрации пролактина, 17-гидрокси-прогестерона (последний – только в опухолевой и неповрежденной тканях) по сравнению с аналогичными показателями при уменьшении размеров новообразований от 15 до 50%. Это свидетельствовало о возможной роли системного и тканевого статуса половых гормонов в развитии реакции опухоли на неоадьювантную АГХТ, модифицированную ОМИ: развитие менее выраженных нарушений уровня эстрадиола и отсутствием сбоев пролактинпродуцирующей функции гипофиза на фоне активации секреции ЛГ явилось важным отличием от СХТ.

При исследовании структуры общих адаптационных реакций было установлено, что основная группа отличается выраженным стресслимитирующим влиянием. Уже после I курса лечения доля хронического стресса уменьшилась относительно фона в 1,7 раза, а частота развития антистрессорных реакций спокойной и повышенной активации возросла соответственно в 4,7 и 2,4 раза. Это подтверждали и результаты, полученные после повторного курса лечения: в 80% случаев удерживалась реакция тренировки.

Возможности интегральной оценки состояния организма по показателям адаптационных реакций были дополнены морфологическим изучением твердотельных образцов (фаций) сыворотки крови. Установлено, что предложенный метод лечения способствует упорядочиванию структуры фации сыворотки крови: восстановлению системы концентрационных волн, снижению количества фаций патологических типов и увеличению в 12 раз нормотипов с радиальной и частично-радиальной симметрией, достоверному снижению частоты выявления маркеров интоксикации в 2,5 раза, склерозирования – в 2,2 раза, снижению выраженности морфологических признаков нарушения состояния органов гепатобилиарной зоны, а также уменьшению встречаемости жидкокристаллических анизотропных структур.

Учитывая целенаправленное использование оптико-магнитных воздействий, улучшающих непосредственные и ближайшие результаты неоадьювантной аутогемохимиотерапии местнораспространенного рака молочной железы, можно считать данный вариант лечения патогенетически обоснованным клеточными, тканевыми, системными и интегральными механизмами регуляции организма как целостной системы.

РЕГИОНАЛЬНАЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЧЕПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

В.П. Задерин, А.Н. Шевченко, Ю.А. Семькин

Известно, что в региональном лимфатическом коллекторе органа пораженного злокачественной опухолью часто возникают метастазы. Поэтому проведение системной химиотерапии является важным компонентом лечения раковой болезни. Однако внутривенное введение онкологическим больным высоких доз химиопрепаратов, приводит к различным побочным эффектам: тошнота, рвота, миелотоксичность и другие осложнения, которые вынуждают врача снижать дозы лекарств и делать перерыв в лечении. Региональная химиотерапия позволяет вводить высокие концентрации медикаментов непосредственно в зону опухоли, одновременно снижает риск осложнений химиотерапии и улучшить результаты лечения.

Цель исследования: разработать методы интраоперационного эндолимфатического и интратканевого введения химиопрепаратов в регион лимфометастазов злокачественных опухолей почки, мочевого пузыря, яичка и полового члена.

Материал и методы.

В исследование включено 119 больных с опухолями: яичка – 40, мочевого пузыря – 39, почек – 25, полового члена – 15 больных, которые лечились в онкоурологическом отделении Ростовского НИИ онкологии. Злокачественность опухолей яичка, мочевого пузыря и полового члена были верифицированы до операции.

1. Методика интраоперационной эндолимфатической химиотерапии при опухолях яичка. В процессе выполнения высокой фуникулорхэктомии, семенной канатик выделяют из окружающей ткани в пределах пахового канала и накладывают зажим. Проксимальнее зажима, под оболочку семенного канатика вводят 2 мл индигокармина. Оболочку семенного канатика через 3 минуты вскрывают и находят лимфатические сосуды диаметром 1,5-2,0 мм, окрашенные в синий цвет. Производят пункцию лимфососуда тонкой иглой, которая соединена полиэтиленовой трубкой со шприцем, заполненным физиологическим раствором. В сосуд нагнетают физиологический раствор (проба проходимости сосуда). Затем в лимфососуд, в течение 3-5 минут, медленно вводят химиопрепарат (блеомицин 50 мг), разведенный на 15 мл физиологического раствора. В дальнейшем выполняется фуникулорхэктомия. При невозможности введения химиопрепарата в лимфососуд выполняют методику интраоперационного дренирования проксимальной культи семенного канатика катетером. Для этого, после пересечения и удаления семенного канатика с яичком, в культу, под оболочку семенного канатика ретроградно на глубину 1-1,5 см вводят подключичный катетер №1,4 и фиксируют к оболочкам канатика и апоневрозу наружной косой мышцы живота. Затем катетер выводят на кожу и фиксируют. В

послеоперационном периоде на 7-й день вводят блеомицин 3 мг в/м, циклофосфан 600 мг/м² в/в, винбластин 4 мг/м² в/в. На 8-й день по катетеру вводят цисплатин в дозе 50 мг, разведенный на 50 мл физиологического раствора. Препарат вводят капельно в течение 1-2 часов на фоне внутривенной водной нагрузки. Аналогичное введение в вышеуказанной дозе производят на 9 и 10 дни послеоперационного периода и катетер удаляют.

2. Интраоперационную интратканевую химиотерапию при раке мочевого пузыря выполняют в двух вариантах:

а) после ТУР опухоли, через резектоскоп проводят мочеточниковый катетер с вмонтированной в него инъекционной иглой. Иглу вводят в стенку мочевого пузыря, под основание удаленной опухоли и нагнетают через катетер раствор химиопрепарата. Аналогичным способом химиопрепарат, например, доксорубицин или тио-тэф, растворенный в физиологическом растворе или аутоплазме (20-40 мл), вводят под слизистую пузыря, по периметру операционной раны. Медицинская технология защищена патентом РФ «2352340 с 1 «Способ химиотерапии при раке мочевого пузыря» Бюл. № 11 от 30.04.2009 г;

б) после сегментарной резекции мочевого пузыря и удаления опухоли, с противоположных краев операционной раны органа, в толщу стенки пузыря, на глубину 2 см, под визуальным контролем целостности слизистой, вводят два подключичных катетера №1,4, фиксируют катетеры кетгутом к наружной поверхности пузыря и выводят их на кожу передней брюшной стенки. На 2-3 сутки после операции в катетеры вводят растворы химиопрепаратов, например, доксорубицин или тио-тэф и катетеры удаляют. Эта методика позволяет создавать депо химиопрепарата по краю резекции органа в условиях регенерации тканей.

3. После основного этапа нефрэктомии по поводу рака почки, в парааортальную и паракавальную клетчатку (зона лимфооттока, выше и ниже культи почечных сосудов, где визуально, пальпаторно и при УЗИ данных за метастаз не было), вводят два подключичных катетера №1,4, фиксируют кетгутом и выводят на кожу через контрапертуру в боковой поверхности туловища вместе со страховочными забрюшинными дренажами. На 5-6 сутки после операции начинают иммунотерапию. В катетеры вводят от 3 до 5 млн. ЕД раствора реаферона растворенного в физиологическом растворе (местный и общий иммунитет). Интервал между введениями реаферона - 2 дня. Катетеры удаляют и далее продолжают иммунотерапию внутримышечным введением реаферона.

4. У пациентов старческого возраста, при опухолях полового члена, непосредственно после выполненной частичной ампутации и лигирования пещеристых тел, кожа полового члена, на дорзальной поверхности полового члена, смещают к корню члена на 1 см проксимальнее линии ам-

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 2 мм, 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 АДЬЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

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

Тюменский ООД

Диспепсические расстройства, возникающие на фоне адьювантной 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 кatabолический 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 адьювантной 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 пациенток 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