

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ
СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

А.К.АНТОНОВ, А.В.ФИЛИМОНЮК, Б.И.ЛЕОНОВ, Ю.К.АНТОНОВ, А.Т.ГРЕЧКО

ГКБ №20 (Москва), 129327, г. Москва, ул. Ленская, д. 15;
Медико-техническая академия (Москва), 129301, г. Москва, Касаткина ул., 3,;
Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова (С-Петербург), 129301, г. Москва, Касаткина ул., 3;
РУДН (Москва), 117198, ул. Миклухо-Маклая, д.6

Аннотация: в статье представлены результаты лечения и реабилитации 30 больных со злокачественными опухолями мягких тканей с применением быстродействующих адаптогенов-иммуномодуляторов «Витавис» в сочетании с ионно-активированными водными средствами.

Ключевые слова: саркома мягких тканей, адаптоген «Витавис», ионно-активированные водные средства.

SURGICAL TREATMENT AND REHABILITATION OF CANCER CARRIERS WITH MALIGNANT
TUMOR OF SOFT TISSUES

A.K.ANTONOV, A.V.FILIMONUK, B.I.LEONOV, U.K.ANTONOV, A.T.GRECHKO

City Clinical Hospital №20 (Moscow),
Medical-Technical Academy (Moscow),
Army Medical Academy named after S.M.Kirov (Saint-Petersburg),
People's Friendship University of Russia (Moscow)

Abstract: the article shows the results of treatment and rehabilitation of 30 patients with malignant tumor of soft tissues by the application of fast-acting adaptogen-immunomodulators 'Vitavis' in combination with ion-activated water tools.

Keywords: soft-tissue sarcoma, adaptogen 'Vitavis', ion-activated water tools.

Саркомами мягких тканей (СМТ) называют все злокачественные опухоли из неэпителиальных внескелетных тканей, за исключением опухолей из ретикуло-эндотелиальной системы. К мягким тканям конечностей и туловища относят подкожную жировую клетчатку, фасции, сухожильные растяжения, рыхлую жировую межмышечную клетчатку, внутримышечные и периневральные соединительнотканые прослойки, синовиальную ткань, сосуды, а также поперечнополосатые мышцы и оболочки периферических нервов.

Внеорганные саркомы мезенхимального происхождения составляют не более 1% от общего числа злокачественных новообразований и относятся к наиболее злокачественным опухолям. В Российской Федерации на протяжении последних 10 лет количество заболевших ежегодно колеблется от 4,5 до 5 тыс. человек. В 2007 г. с СМТ лечились 3245 пациентов, в течение года умерли 3085. Показатели заболеваемости и смертности на 100 000 населения составили соответственно 1,7 и 1,5 [6].

Клинические проявления этих опухолей на раннем этапе развития не отличаются какими-либо специфическими симптомами, что, из-за отсутствия у врачей онкологической настороженности, приводит к многочисленным ошибкам в вопросах диагностики и лечения. Поэтому более уз больных поступают в поздних стадиях. В последующем, даже при проведении радикальных вмешательств, течение заболевания характеризуется частым местным рецидивированием (10-25%) и появлением отдаленных метастазов (25-50%), что приводит к смерти больных.

Чаще всего СМТ отмечаются в возрасте 20-60 лет. У детей в структуре онкологической заболеваемости саркомы составляют 10-11%. Преимущественная локализация СМТ – конечности (до 40%), а в сочетании с поражением ягодичной области (20%) их частота достигает 60%. На туловище эти опухоли локализируются в 30% случаев, на голове и шее – в 10%. Опухоли забрюшинного пространства, средостения и орбиты составляют отдельные группы. Наиболее часто встречаются злокачественная фиброзная гистиоцитома (28%), липосаркома (15%), лейомиосаркома (12%), неклассифицируемые саркомы (11%), синовиальная саркома (10%), рабдомиосаркомы и злокачественные шванномы (5-6%), фибросаркома (3%) [1].

СМТ – наименее изученные злокачественные опухоли человека и в целом нет ясного представления об их этиологии. Однако известен ряд факторов, связанных с их возникновением. Генетическая предрасположенность развития мягкотканых сарком была обнаружена при нейрофиброматозе, синдроме Li Fraumeni, ретинобластоме и семейном полипозном колите. Химические вещества, такие как феноксиуксусная кислота,

хлорофенол, радиоактивный торотраст, винилхлорид и мышьяк могут служить причиной развития мягкотканых сарком.

Согласно с морфологическими кодами ICD-O, классифицируются следующие гистологические типы сарком, выделяемые из определенных групп опухолей мягких тканей:

1. липосаркома – опухоль жировой ткани;
2. фибросаркома – фибробластическая опухоль;
3. злокачественная фиброзная гистиоцитома – фиброгистиоцитарная опухоль;
4. альвеолярная мягкотканная саркома – опухоль неопределенной дифференцировки;
5. эпителиоидная саркома-опухоль неопределенной дифференцировки;
6. внескелетная хондросаркома – костно-хрящевая опухоль;
7. *гастроинтестинальная стромальная опухоль* (GIST);
8. внескелетная остеосаркома – костно-хрящевая опухоль;
9. внескелетная саркома Юинга – опухоль неопределенной дифференцировки;
10. *примитивная нейроэктодермальная опухоль* (PNET) – опухоль неопределенной дифференцировки;
11. рабдомиосаркома – опухоль скелетной мускулатуры;
12. злокачественная гемангиоперицитома – перичитарная опухоль;
13. злокачественная мезенхимомы – опухоль неопределенной дифференцировки;
14. синовиальная саркома – опухоль неопределенной дифференцировки;
15. саркома без дополнительной характеристики [2].

Анатомические области расположения опухолей:

1. соединительная ткань, подкожная и другие мягкие ткани;
2. периферические нервы;
3. забрюшинное пространство;
4. средостение.

Учитывая низкую чувствительность сарком мягких тканей к лекарственной терапии, базисным методом признается хирургическое вмешательство в самостоятельном варианте или в виде комбинированного и комплексного лечения. В качестве самостоятельного метода он используется при лечении первичных высококодифференцированных опухолей (T1a).

В основе современной онкологической хирургии положено представление об абластике, введенное Н.Н. Петровым как особом способе проведения операции, исключающим попадание опухолевых клеток в операционную рану. В последующем были разработаны представления о футлярности и зональности вмешательства, основывавшиеся на знании факта, что рост злокачественной опухоли до определенного момента проходит в пределах мышечно-фасциального влагалища. Операция с учетом футлярности означает удаление опухоли вместе со стенками мышечно-фасциального влагалища (футляра), в котором происходит рост опухоли. Строго следовать такому подходу при удалении большинства опухолей опорно-двигательного аппарата затруднительно и иногда практически невозможно. Там, где принцип футлярности в полной мере не осуществим, он дополняется понятием о зональности, когда опухоль удаляется со стенками своего мышечно-фасциального футляра в той зоне, окружающей опухоль, в которой это хирургически осуществимо. При этом все операции подразделяются на радикальные, условно-радикальные, нерадикальные и паллиативные [2,3,7].

Нами было прооперировано 30 больных со злокачественными опухолями мягких тканей, которые были разделены на две группы по 15 человек (I – основная группа и II – контрольная группа), имеющие одинаково выраженные нарушения иммунитета. Изучены лечебно-профилактические действия стандартной неспецифической инфузионно-трансфузионной терапии в сопоставлении с адаптивно-иммуномодулирующей терапией препаратом «Витавис» с применением ионно-активированных водных средств (анолита нейтрального и католита).

Быстродействующие адаптогены «Витавис» применялись в таблетированных, инъекционных и в виде микстуры формах (20 таблеток по 25 мг, 0,1% р-р в ампулах по 1 мл внутримышечно, 15 капель микстуры утром натощак за 15 минут до завтрака) в сочетании с местной обработкой послеоперационной раны электрохимически активированными водными средствами приготовленными аппаратом СТЭЛ, в виде анолита ($pH=2,0\pm 0,1$; ОВП= 500 ± 100 мВ) и католита ($pH=11\pm 0,4$; ОВП= -600 ± 60 мВ). В процессе операции широкого иссечения злокачественных опухолей мягких тканей рана 2-3 мин. промывалась анолитом, затем 10 мин. католитом.

Быстродействующие адаптогены «Витавис» обладают комплексным воздействием на организм. «Витавис» – препарат, состоящий из биологически активных природных веществ – адаптогенов растительного происхождения. На протяжении последних двух десятилетий адаптогены «Витавис» применяют для стимуляции и ускорения заживления ран различной этиологии. Их введение с первых же часов-суток характеризуется существенным защитно-восстановительным действием при различных видах стресса, заболевания, травм, операций, воспалений, интоксикаций, проявляющихся в обычных и осложненных условиях среды. Значительное уменьшение и сокращение длительности острой фазы дистресса (травмы, операционной травмы) определяют другие фармакологические эффекты быстродействующих адаптогенов «Витавис»: стресс-протекторный, антигипоксический, транквилизирующий, антидепрессивный, противовоспалительный и

противоотечный, восстановление и компенсацию утраченных структур и функций, а в ряде случаев – сохранение жизни в экстремальных ситуациях. Быстродействующие адаптогены «Витапис» существенно превосходят свойства классических адаптогенов (женьшень, элеутерококк, золотой корень, пантокрин и др.), уменьшенное адаптивное и защитное действие которых нарастает в 2-3 недели [5].

Для эффективного заживления послеоперационных ран является перспективным применение ионно-активированных водных средств, получаемых на установках СТЭЛ. Суммарная схема образования компонентов приведена в работе В.М.Бахира, Б.И.Леонова, В.И.Вторенко и др. Продукты электрохимических реакций обладают биоцидным эффектом, вызывающим практически всех известных инфекционных возбудителей человека и животных. Возможность регулировать кислотно-основное состояние ионно-активированных водных средств в реакторах последних модификаций позволяет получать нейтральные, практически не содержащие молекулярного хлора, благодаря чему указанные растворы не оказывают раздражающего действия известно, что при попадании микроорганизмов, вирусов и грибов в организм человека и животных включаются факторы иммунной защиты, направленные на уничтожение заболеваний. Среди множества факторов иммунной защиты ведущее значение имеют реакции фагоцитоза, осуществляемые нейтрофильными лейкоцитами и моноцитами. При контакте нейтрофильных лейкоцитов с чужеродными продуктами (антигенами) происходит резкое усиление обмена веществ, называемое метаболическим или дыхательным взрывом. При этом потреблении кислорода нейтрофилами возрастает многократно.

Дополнительно поглощенный кислород превращается в начале в супероксид (HO_2) или его анион (HO_2^-). МПО катализирует окисление ионов галогенидов (I, Br, Cl) до гипогалогенидов. В сочетании с HO_2^- галогениды токсичны для микроорганизмов, опухолевых клеток, вирусов, грибов, микоплазм. Кроме того гранулы нейтрофилов содержат белок лактоферрин, связывающий железо. Высвобождаясь во внеклеточное пространство, железо, связанное с лактоферрином, участвует в генерации HO_2^- из O и HO^- [4].

Из клинической практики было отмечено, что совместное применение быстродействующих адаптогенов «Витапис» и ионно-активированных водных средств у онкологических больных при обширных онкологических операциях на позвоночнике, полых органах, перитонитах, после широкого иссечения опухолей мягких тканей, костей и при удалении опухоли грудной стенки, улучшает результаты лечения.

Исходными продуктами ионно-активированных водных средств являются водопроводная вода и поваренная соль (натрия хлорид) из расчета 3 г. на 1 л., а конечными – бактерицидный раствор анолит ($\text{pH}=2,0\pm 0,1$; $\text{ОВП}=1000\pm 100$ мВ) и восстанавливающий раствор католит ($\text{pH}=11,2\pm 0,4$; $\text{ОВП}=-600\pm 60$ мВ).

В связи с обширностью раневых поверхностей в группе больных со злокачественными опухолями мягких тканей, есть особенности ведения послеоперационного периода. Они заключаются в усилении общей терапии, включая ежедневные инфузии белковых препаратов и плазмы крови для покрытия катаболических процессов. Вот почему так важно, в пред- и послеоперационном периоде применять быстродействующие адаптогены «Витапис» и ионно-активированные водные среды.

Все медицинские, психологические и социальные проблемы реабилитации пациентов, перенесших онкологическое заболевание, сфокусированы в понятии «качество жизни», которое в онкологии все чаще рассматривается как более существенный критерий для оценки эффективности лечения, чем традиционная общая и безрецидивная выживаемость.

При лечении онкологических больных со злокачественными опухолями мягких тканей быстродействующими адаптогенами «Витапис» с применением ионно-активированных водных средств, на 5-е сутки после операции значимо изменились показатели клеточного иммунитета. Так, содержание CD_4 , положительных лимфоцитов выросло в 1,5 раза, а в контрольной группе не изменилось. Процентное отношение CD_8 положительных лимфоцитов было больше в первой группе в 1,6 раза в сопоставлении с контрольной группой. Другие изменения клеточного иммунитета были недостоверны, за исключением уменьшения показателей CD_4/CD_8 , который в 1-й и 2-й группах был уменьшен в 1,4 раза. Изменение показателей гуморального иммунитета имело также положительную реакцию, увеличилось почти в 2 раза содержание иммуноглобулинов JgM, JgG, JgA.

Таблица 1

Изменение показателей противоопухолевого иммунитета и функционального состояния лимфоцитов на 5 сутки после операции

| Изученные показатели | До операции, n=30 | После операции на 5-е сутки | |
|-------------------------|-------------------|-----------------------------|----------------|
| | | С иммуно-модулятором, n=15 | Контроль, n=15 |
| НК клетки, % | 13,6±1,2 | 10,4±1,0* | 9,7±1,3** |
| НК-клетки% | 0,12±0,04 | 0,11 ±0,01* | 0,17±0,02** |
| РТМЛ% (КОНА) (5 мкг/мл) | 82,5±8,3 | 76,4±8,3* | 81Д±8,0 |
| РТМЛ% (ФГА) (25 мкг/мл) | 94,3±9,5 | 81,2±7,4* | 90,0±110,0 |

Примечание: * – $p < 0,05$ – в сопоставлении с показателями до операции; ** – $p < 0,05$ – между группами после операции

Противоопухолевый иммунитет и функциональное состояние лимфоцитов
 на 15 сутки после операции

| Изученные показатели | До операции, n=30 | После операции на 5-е сутки | |
|-------------------------|-------------------|-----------------------------|----------------|
| | | С иммуно-модулятором, n=15 | Контроль, n=15 |
| НК клетки, % | 13,6±1,2 | 13,9±1,2* | 9,9±1,5** |
| НК-клетки% | 0,32±0,04 | 0,27±0,03* | 0,20±0,02** |
| РТМЛ% (КОНА) (5 мкг/мл) | 82,5±8,3 | 75,4±8,5* | 80,3±8,3 |
| РТМЛ% (ФГА) (25 мкг/мл) | 94,3±19,5 | 73,4±7,5* | 87,3±9,3 |

Примечание: * – $p < 0,05$ – в сопоставлении с показателями до операции; ** – $p < 0,05$ – между группами после операции

Таким образом, в течение 15 суток после хирургического лечения онкологических больных в группе больных; получавших курсовое лечение быстродействующими адаптогенами-иммуномодуляторами в сочетании с ионно-активированными водными средствами быстрее восстановились показатели клеточного и гуморального иммунитета, противоопухолевого иммунитета и функциональное состояние лимфоцитов. Оценка ближайших результатов показала, что в основной группе в 78% случаев получены хорошие, а в 21% случаев удовлетворительные результаты. Неудовлетворительные результаты имели место всего в 1,5% случаев, в связи с летальным исходом 3 пациентов, связанным с прогрессированием основного заболевания. Все больные наблюдались в течение последующих 1,5 лет после операции. В раннем послеоперационном периоде больные вставали на ноги и начинали полностью обслуживать себя в среднем на 10-15 суток раньше, чем пациенты контрольной группы. Значительно реже отмечались боли в оперированном органе и 70-90% больных основной группы оценивали качество своей жизни как хорошее.

Приводим клинический пример.

Больная К., 72 года, история болезни №3135 поступила в онкологическую клинику 15.12.2012г. с диагнозом рабдомиосаркома нижней трети правого бедра. За 10 дней до госпитализации, больной в ГКБ №20 г.Москвы была проведена открытая биопсия опухоли, гистологическое исследование №1015: рабдомиосаркома.

Больная в предоперационный период, за сутки, а затем в течение двух недель после операции принимала быстродействующие адаптогены-иммуномодуляторы «Витавис» в таблетированных, инъекционных и в виде микстуры формах (20 таблеток по 25 мг, 0,1% р-р в ампулах по 1 мл внутримышечно, 15 капель микстуры утром натощак за 15 минут до завтрака).

Применялись электрохимически активированные растворы, приготовленные аппаратом «СТЭЛ», в виде анолита ($pH=2,0 \pm 0,1$; ОВП= 1000 ± 100 мВ) и католита ($pH=11 \pm 0,4$; ОВП= -600 ± 60 мВ). Во процессе операции (18.12.2012г.) – широкого иссечения рабдомиосаркомы нижней трети правого бедра, послеоперационная обширная рана 2-3 минуты промывалась анолитом, затем 10 минут католитом.



Рис.1. Больная К., 72 года. Разметка линии разреза для широкого иссечения опухоли



Рис. 2. Удаленная рабдомиосаркома с соблюдением принципа футлярности и зональности по А.И. Ракову



Рис.3. Больная К., 72 года. Вид послеоперационной раны после удаления опухоли и обработки ионно-активированными водными средствами анолитом и католитом



Рис.4. Больная К., 72 года. Вид больной в раннем послеоперационном периоде

Рана зажила первичным натяжением, больная выписалась домой на 8 дней раньше срока. В настоящее время пациентка вернулась к домашнему труду, самостоятельно ходит в магазин за продуктами.

Выводы:

1. Применение адаптогенов-иммуномодуляторов «Витавис» в сочетании с ионно-активированными водными средствами способствовало быстрому заживлению ран в 1,5-2 раза, тем самым больные раньше стали получать послеоперационную лучевую терапию. В результате комбинированное лечение было более эффективно.

2. В раннем послеоперационном периоде больные вставали на ноги и начинали полностью обслуживать себя в среднем на 10-15 суток раньше, чем пациенты контрольной группы.

3. Пребывание онкологических больных в стационаре, со злокачественными опухолями мягких тканей, после нашего лечения сократилось на 7-8 дней.

4. Дополнительное курсовое лечение быстродействующими адаптогенами-иммуномодуляторами «Витавис» в сочетании с ионно-активированными водными средствами сокращает послеоперационный период и способствует более быстрой реабилитации прооперированных больных, улучшает качество их жизни.

Литература

1. *Алиев, М.Д.* Современные подходы к лечению сарком мягких тканей / М.Д. Алиев // Практическая онкология.– 2004.– Т. 5.– № 4.– С. 250–255.

2. *Брюсов, П.Б.* Клиническая онкология. Учебное пособие / П.Б. Брюсов, П.Н. Зубарева.– С.-Пб.: СпецЛит, 2012.– С.384–392.

3. *Веронский, Г.И.* / Объем хирургических вмешательств при саркомах мягких тканей / Г.И.Веронский, В.К. Гужов // Хирургия.– 1980.– № 4.– С.29–32.

4. *Вторенко, В.Н.* Физиологическое обоснование применения электрически активированной воды и водных растворов электролитов (ЭХА) в медицинской практике / В.Н. Вторенко, В.М. Бахир // VII Международный симпозиум – Информационно-техническое и медицинское обеспечение защиты населения и охраны окружающей среды в чрезвычайных ситуациях. Тезисы докладов.– М.– 2000.– С.224–225.

5. *Гречко, А.Т.* Тяжелая травма мозга, дистресс, комплексная адаптивная и симптоматическая фармакотерапия на этапах лечения и эвакуации пострадавших / А.Т. Гречко, Ю.К. Янов, Л.А.Глазников. // Проблемы реабилитации.– №1.– 1999. – С.43–49.

6. *Шугабейкер, П.Х.* Хирургия сарком мягких тканей / П.Х. Шугабейкер, М.М. Малауэр.– М.: Медицина, 1996.– 440 с.