Незважаючи на використання радикальних локально-регіонарних терапевтичних методів і з огляду на той факт, що доступні методи діагностики не вказують на наявність метастазів під час операції, проте віддалені метастази розвиваються приблизно в 50 % хворих карциномою молочної залози протягом 5 років. При резекції солідних пухлин локальні рецидиви є предметом операції, дистальні ж метастази можуть бути наслідком системної дисемінації пухлинних клітин під час операції. Групою авторів представлене перспективне дослідження, у якому проаналізовані 197 хворих карциномою молочної залози, з метою вивчення впливу ізольованих пухлинних клітин у кістковому мозку на їх прогноз. Хворих оперували в 1993-97 роках і наслідки спостерігали до 1999 року. Моноклональні антитіла CK2 і A4 B/B3 використовувалися при імуноцитохімічних стандартних методах виявлення ізольованих пухлинних клітин у кістковому мозку. Для культивування клітин, їх мітили моноклональним антитілом 125HEA і відокремлювали магнітним сортуванням (MAC). Виявлення ізольованих пухлинних клітин у кістковому мозку є незалежним чинником для прогнозу терміну прогресування пухлини. Ризик розвитку рецидиву збільшується при виявленні дисемінованих пухлинних клітин у кістковому мозку, що містить антитіло A4 B/B3, щонайменше в 4 рази [19].

Також у літературі з'являються роботи із лікування та профілактики кісткових метастазів у хворих на рак молочної залози. У роботі Rosen LS et al, 2004 висвітлено, що застосування біфосфонатів, зокрема золедронової кислоти, у хворих на рак молочної залози при наявності остеолітичних уражень у 58 % виникає зменшення остеолітичних метастазів, а в 20 % знижується ризик виникнення нових осередків метастатичного процесу у кістках [7].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** У відділенні загальної онкології і реконструктивної хірургії молочної залози було проаналізовано 25 пацієнток, що мають рак молочної залози у віці від 33 до 66 років. Гістоморфологічно діагноз було верифіковано у всіх пацієнток. Розподіл хворих за стадіями наступний: IIA – 5 пацієнток; IIB – 5 пацієнток; IIIA – 5 пацієнток; IIIB – 6 пацієнток; IV – 4 пацієнтки. Усім хворим виконувалася стернальна пункція для дослідження кістковомозкового кровотворення і визначення наявності метастазів раку молочної залози в кістковий мозок. Фарбування препаратів виконувалося за Паппенгеймом. В усіх аналізованих хворих не було клінічних даних про метастатичне ураження кісткової системи.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Хворі з діагнозом рак молочної залози II-III стадії, скарг на порушення загального стану не пред'являли. У 5 пацієнток з IV стадією пухлинного процесу були скарги на слабкість, виражену депресію, деформацію молочної залози і навколишніх м'яких тканин за рахунок пухлинного конгломерату. Варто особливо підкреслити, що у всіх хворих показники периферичної крові знаходилися в межах фізіологічних норм.

Кількість мієлокаріоцитів варіювало від 45 до 187x10(9)/л. У 6 пацієнток (44 %) кістковий мозок був клітинним, активним. Співвідношення клітинних елементів мієлоїдного ряду до еритрону було 3:1, клітин не властивих нормальному кістковомозковому кровотворенню, у препараті не визначалося. У 15 пацієнток (60 %) на тлі зниженої клітинності кісткового мозку були виявлені клітини великих розмірів, округлої форми, з гіпербазофільною, вакуолізованою цитоплазмою, що трактувалися як клітини епітеліальної природи, метастазуючі в кістковий мозок. Відсотковий вміст пухлинних клітин варіює від 4 до 15 %. Виявлення мієлокарцинозу у хворих за стадіями було таким: IIA – 2 хворих; IIB – 2 хворих; IIIA – 3 хворих; IIIB – 4 хворих; IV – 4 хворих. Усім хворим з мієлокарцинозом було проведено 2-3 курси поліхіміотерапії за схемою CMF. Після цього проводили повторне дослідження кісткового мозку. У 4 хворих атипових клітин при повторному дослідженні не було виявлено. В інших пацієнток відзначалося зниження кількості метастатичних клітин до 1-2 %.

**ВИСНОВКИ** За нашими даними у 66 % хворих на рак молочної залози даної групи виявлено мієлокарциноз. Тому необхідно робити дослідження кісткового мозку для визначення поширеності процесу, а надалі й для вибору оптимальної тактики лікування хворих на рак молочної залози.

Виявлення ракових клітин у кістковому мозку може бути показником наявності гематогенних метастазів в онкологічних хворих. Необхідний загальноприйнятий метод стандартизації визначення пухлинних клітин, у зв'язку з важливістю прогностичного значення виявлення мієлокарцинозу для визначення тактики лікування хворих. Невдачі зниження показника смертності в хворих з епітеліальними пухлинами, як думають, пов'язані з ранньою дисемінацією раку та недоліками методів ранньої діагностики. Проте, за останні 10 років, були розвинуті методи, що дозволяють виявляти навіть поодинокі ракові клітини як у регіонарних лімфатичних вузлах, так і в кістковому мозку. Кістковий мозок є найбільш ймовірним центром локалізації ракових клітин, що поширюються гематогенним шляхом.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Roggel F, Hocke S, Lindemann K, Sinz S, et al.// Recent Results Cancer Res. – 2003. – V. 162. – P. 89-100.
2. Саркисян Г.П., Булычев Т.И., Кудинов Ю.А. // Клин. лаб. диагност. – 1999. – Вып.8. – С. 21.
3. Pantel K., Ahr A.// Nucl.Med.Commun. – 1998. – V. 6.– P. 512-527.
4. Bischoff J., Rosenberg R., Dahm W., et al. // Recet Resalt Cancer Rec.– 2003. – V. 166. – P.135-140.
5. Berios N, Varangot M, Sonora C. et al. // Int J Cancer. – 2003. – V. 103, № 4.– P.550-555.
6. Leinung S, Wurl P, Schonfelder A. et al. // Int. J. Surg Investig. – 2000.– V.2, №3. – P.193-202.
7. Rosen L., et al.// Cancer. – 2004. – V.100, P.36-43.

**Бондар Г.В., Думанський Ю.В., Борота О.В., Кияшко О.Ю.**

## МОЖЛИВОСТІ ЕНДОЛІМФАТИЧНОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ

**Донецький обласний протипухлинний центр**

МОЖЛИВОСТІ ЕНДОЛІМФАТИЧНОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ – Лімфатична система несе дуже важливу детоксикаційну функцію при розвитку в організмі виражених бактеріальних гнійно-запальних процесів. Тривале використання ендолімфатичної антибіотикотерапії у профілактиці та лікуванні запальних ускладнень, які виникають протягом хвороби та під час хірургічного лікування хворих на рак прямої кишки, показало її високу ефективність. У 138 пацієнтів із запальними ускладненнями раку прямої кишки, які проявляються у вигляді параректальних інфільтратів та абсцесів, застосування даного способу дозволило купіювати перифокальне запалення і в переважній більшості випадків (69,6 %) виконати сфінктерозберігальні операції з досить низьким числом післяопераційних ускладнень (13,7 %) і летальності (5,8 %). У 149 хворих ендолімфатична антибіотикотерапія

використана при виникненні інтраопераційних труднощів та ускладнень, які створюють реальну загрозу інфікування черевної порожнини, що знизило число післяопераційних ускладнень до 12,3 %, а летальність від них до 2,9 %. При розвитку післяопераційних ускладнень гнійно-септичного характеру у 159 хворих використання запропонованого способу значно прискорило купіювання запальних процесів і покращало показники хірургічного лікування хворих на рак прямої кишки.

ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ – Лимфатическая система несет весьма важную детоксикационную функцию при развитии в организме выраженных бактериальных гнойно-воспалительных процессов. Длительное использование эндолимфатической антибиотикотерапии в профилактике и лечении воспалительных осложнений, возникающих в течении болезни и при хирургическом лечении больных раком прямой кишки, показало её высокую эффективность. У 138 пациента с воспалительными осложнениями рака прямой кишки, проявляющимися в виде параректальных инфильтратов и абсцессов, применение донного способа позволило купировать перифокальное воспаление и в подавляющем большинстве случаев (69,6 %) выполнить сфинктерсохраняющие операции с довольно низким числом послеоперационных осложнений (13,7 %) и летальности (5,8 %). У 149 больных эндолимфатическая антибиотикотерапия использована при возникновении интраоперационных трудностей и осложнений, создающих реальную угрозу инфицирования брюшной полости, что снизило число послеоперационных осложнений до 12,3 %, а летальность от них до 2,9 %. При развитии послеоперационных осложнений гнойно-септического характера, у 159 больных, использование предложенного способа значительно ускорило купирование воспалительных процессов и улучшило показатели хирургического лечения больных раком прямой кишки.

POSSIBILITIES OF ENDOLYMPHATIC ANTIBIOTIC THERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH INFLAMMATORY COMPLICATIONS OF RECTAL CANCER – Lymphatic system performs extremely important detoxication function during development of severe bacterial purulent-inflammatory processes in the organism. Long-term clinical application of the endolymphatic antibiotic therapy (EAT) for prophylaxis and management of inflammatory complications developing either in the course of disease or during the surgical treatment of rectal cancer proved its high efficacy. At 138 patients with rectal cancer the inflammatory complications (pararectal infiltrates and abscesses) EAT usage allowed to cope the perifocal inflammation and in majority of cases (69,6 %) to accomplish sphincter-retraining operations with quite low occurrence of postoperative complications (13,7 %) and lethality (5,8 %). At 149 patients EAT has been applied in cases of intraoperative difficulties and complications that created the real threat of the abdominal cavity infection. The latter allowed to shorten the occurrence of postoperative complications up to 12,3 % and corresponding lethality equal to 2,9 %. Totally 159 patients with postoperative purulent-septic complications have received EAT. In this the coping of group inflammatory processes was found to take substantially shorter time, the indices of surgical treatment of rectal cancer patients have been considerably enhanced.

**Ключові слова:** рак прямої кишки, гнійно-запальні ускладнення, ендолімфатична антибіотикотерапія.

**Ключевые слова:** рак прямой кишки, гнойно-воспалительные осложнения, эндолимфатическая антибиотикотерапия.

**Key words:** rectal cancer, pyo-inflammatory complications, endolymphatic antibiotic therapy.

**ВСТУП** У структурі післяопераційних ускладнень у хворих на рак прямої кишки перитоніти і гнійно-септичні ускладнення займають провідне місце, летальність від них залишається високою і досягає 18,6-76 % [3, 7]. У зв'язку з цим пошук раціональних методів підвищення ефективності антибактеріальної терапії є найважливішим завданням. Одним з перспективних шляхів профілактики і лікування післяопераційних бактеріальних запальних ускладнень є ендолімфатичне введення антибіотиків [1, 2, 5, 8].

Основною функцією лімфатичної системи є відведення з інтерстиціального простору продуктів метаболізму [4]. Значення цієї властивості зростає, коли до неї прямують продукти дисметаболізму тканин, мікроби, їх токсини і клітини, які розпадаються. В умовах прогресуючого запального процесу мікроорганізми з високою вірулентністю і патогенністю та їх токсичні речовини, надходячи у великій кількості в лімфатичну систему, знижують захисну та імунну функції лімфатичних вузлів. При цьому мікроби починають посилено розмножуватись, дрібно поступаючи у кровоносне русло через грудну лімфатичну протоку, що може стати джерелом септикопіємії [6, 8].

Отримані дослідниками дані про участь лімфатичної системи в різних запальних процесах в органах і системах привели до висновку про необхідність введення у лімфатичні судини антибактеріальних препаратів для інактивації бактерій та їх токсинів [4, 5, 7].

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** У Донецькому обласному протипухлинному центрі близько 15 років використовується пряма тривала ендолімфатична антибактеріальна терапія для профілактики і лікування гнійно-запальних процесів у хворих зі злоякісними пухлинами різної локалізації. Розроблена оригінальна методика катетеризації лімфатичних судин у зоні верхньої третини стегна, яка дозволяє надійно канюлювати периферичні лімфатичні судини на досить тривалий термін. Суть методики полягає у тому, що після проведення місцевої шкірно-підшкірної анестезії 0,25 % розчином новокаїну виконується поверхневий розріз шкіри до 3-4 см, спрямований поперечно проекції проходження великої підшкірної вени у верхній його третині. Виділяється поверхнева або глибока лімфатична судина, фіксується на спеціальній площадці і в її отвір вводиться катетер з мандреном за допомогою спеціального мікросудинного розширювача. Після цього катетер фіксується в отворі судини двома лігатурами, периферичний кінець його виводиться з рани через контрапертуру і надійно закріплюється на поверхні стегна. Рана дренується і зшивається.

Ендолімфатичне введення необхідних лікарських розчинів здійснюється пасивним краплинним способом без використання спеціальних електро-механічних дозуючих апаратів, що робить методику більш доступною. Необхідна кількість лікарського препарату розводиться у 80-100 мл фізіологічного розчину або розчину новокаїну, встановлюється на максимально піднятий штатив і вводиться із швидкістю 8-10 крапель за 1 хвилину інфузійно-краплинним способом.

У відділенні проктології за період з 1990 по 2002 роки проведено оперативні втручання в обсязі радикальних 2713 хворим зі злоякісними пухлинами прямої кишки різної локалізації. На доопераційному етапі перифокальний запальний процес ускладнив перебіг хвороби у 138 пацієнтів. Наявність параректальних інфільтратів та абсцесів проявлялась вираженим больовим синдромом, гектичною лихоманкою, ознобами, а також вираженою запальною реакцією з боку лейкоцитограми (лейкоцитоз, зрушення лейкоцитарної формули вліво, підвищення ШОЕ, анізоцитоз, пойкілоцитоз, токсична зернистість нейтрофілів). Присутність запального компонента підтверджувалась також даними фізикального та інструментального обстеження – ректоскопією, фіброколоноскопією, іригографією, сонографією та комп'ютерною томографією черевної порожнини і малого таза.

На першу добу від моменту госпіталізації в клініку даним хворим виконувалась катетеризація лімфатичних судин і починалось проведення ендолімфатичної антибіотикотерапії. В основному використовувались комбінації цефалоспоринів 2-3 покоління з аміноглікозидами або хіміотерапевтичними протимікробними препаратами (метрагіл, бісептол, діоксидін) у максимальних добових дозуваннях. Інфузії проводились один раз на день протягом 2-5 годин залежно від діаметра заканюльованої лімфатичної судини. Хворим, окрім цього, проводилась детоксикаційна, загальнозміцнювальна інфузійна терапія, а також корекція існуючої супровідної патології. Після 2-4 денного проведення вищевказаного комплексного лікування стан хворих значно покращився: купіювався або зменшувався больовий синдром, знижувалась температура тіла, нормалізувалися біохімічні показники крові і лейкоцитограми.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Ендолімфатична антибіотикотерапія проводилась протягом 5-8 діб, потім усім хворим були проведені оперативні втручання, які у 96 (69,6 %) хворих носили сфінктерозберігальний характер – вдавалось виконувати різні види черевно-

анальних резекцій прямої кишки зі збереженням природнього пасажу по кишечнику. У зв'язку з переходом пухлини на анальний канал 9 (6,5 %) хворим виконана черевно-промежинна екстирпація прямої кишки, решті виконані симптоматичні операції із-за розповсюдженого пухлинного процесу.

Для попередження розвитку гнійно-септичних ускладнень 87 (63,1 %) хворим ендолімфатична антибіотикотерапія була продовжена у післяопераційному періоді. В результаті лікування післяопераційний період перебігав рівно у 104 (73,4 %) хворих, ускладнення запального характеру спостерігались у 19 (13,7 %), померло від їх прогресування 8 (5,8 %) хворих.

При виконанні складних, великих і комбінованих операцій іноді виникають різного роду ускладнення (перфорація пухлини або стінки кишки, розтин параректального абсцесу, резекції сусідніх органів з розтином отвору), які створюють реальну загрозу великого інфікування черевної порожнини з подальшим розвитком гнійно-септичних ускладнень. У зв'язку з цим нами широко використовувався метод ендолімфатичної антибіотикотерапії у 149 хворих з пухлинами прямої кишки також при розвитку інтраопераційних ускладнень під час хірургічних втручань. Катетеризацію лімфатичних судин виконували у найближчому післяопераційному періоді з метою проведення ендолімфатичної антибіотикотерапії у ранньому післяопераційному періоді. У зв'язку з регіонарною дією антибіотиків паралельно з ендолімфатичним методом введення здійснювалось парентеральне введення їх у половинних добових дозуваннях. Після проведення комбінованого методу антибіотикотерапії (ендолімфатичний і парентеральний) післяопераційні гнійно-септичні ускладнення розвинулись лише у 17 (12,3 %) хворих, що свідчить про високу ефективність запропонованої методики.

При розвитку післяопераційних ускладнень гнійно-септичного характеру у 159 хворих, котрі перенесли різні види резекцій прямої кишки, до проведення ендолімфатичної антибіотикотерапії брались одразу після їх діагностування. У 56 (35,2 %) хворих відзначались абсцеси і нагноєні гематоми малого таза, у 29 (18,2 %) – нагнивання післяопераційної рани, у 25 (15,7 %) – гнійні параректальні нориці, у 19 (11,9 %) – розлитий гнійний перитоніт. Сполучення різних гнійно-запальних процесів серед хворих з післяопераційними ускладненнями мали місце в 54 (33,9 %) випадках. Антибіотикотерапію у хворих з розвинутими післяопераційними ускладненнями гнійно-септичного характеру проводили з заміненням препаратів та їх комбінації з урахуванням чутливості до них виділеної біогенної флори з осередків запалення. Проведення ендолімфатичної антибіотикотерапії комбінувалось з місцевими протизапальними заходами, спрямованими на санацію гнійного осередку.

Після проведення ендолімфатичної антибіотикотерапії в усіх хворих загальний стан покращувався, знижувалась температура тіла до нормальних цифр, значно зменшувалась місцева больова реакція, купіювались явища інтоксикації. Значно швидше відбувалось відмежування і санація пресакральних абсцесів та нагноєних гематом малого таза, післяопераційні рани очищувались у більш коротші терміни (5-7 днів) і добре гранулювали.

Відомо, що протизапальна антибактеріальна терапія традиційними методами, яка проводиться хворим зі злоякісними пухлинами прямої кишки, ускладненими розлитими гнійними і каловими перитонітами, що розвинулись у післяопераційному періоді через різні причини, є малоефективною і супроводжується високою летальністю – до 76 %. При проведенні 19 хворим з наявністю даних ускладнень комплексної протизапальної терапії з використанням прямої тривалої ендолімфатичної антибіотикотерапії одужання спостерігалось у 15 (78,9 %) випадках, летальне завершення від прогресування гнійно-септичних ускладнень – у 4 (21,1 %).

**ВИСНОВКИ** Таким чином, використання прямої тривалої ендолімфатичної антибіотикотерапії з метою профілактики та лікування бактеріальних запальних ускладнень, що виникли як протягом хвороби, так і під час хірургічного втручання у хворих зі злоякісними пухлинами прямої кишки, є надійним і високоефективним способом лікування, який може бути рекомендований для широкого застосування.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Бондарь Г.В., Яковец Ю.И., Башеев В.Х. и др. Эндолимфатическая антибиотикотерапия воспалительных осложнений рака ободочной кишки // Клин. хирургия. – 1990. – №2. – С. 32-33.
2. Борота А.В. Эндолимфатическая антибиотикотерапия в одноэтапном хирургическом лечении больных с воспалительными осложнениями рака ободочной кишки: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 14.01.07. – Донецк, 1994 – 21 с.
3. Кутяков М.Г., Баскаков В.А., Ермолаев В.А. Осложненный рак толстой кишки // Хирургия. – 1997. – №4. – С. 79-81.
4. Лохвицкий С.В., Альбертон И.Н., Жаугашева С.К. и др. Клинико-фармакологическое обоснование прямой эндолимфатической терапии // Актуальные вопросы клинической лимфологии. – Андижан, 1989. – С. 51-52.
5. Панченков Р.Т., Выренков Ю.Е., Ярема И.В. и др. Эндолимфатическая антибиотикотерапия. – М .: Медицина, 1984. – 240 с.
6. Спиженко Ю.П. Лимфатическая система в условиях воспаления и хирургической агрессии // Клин. хирургия. – 1990. – №5. – С. 44-46.
7. Федоров В.Д., Одарюк Т.С., Амелин В.М. и др. Хирургическое лечение больных раком прямой кишки, осложненным воспалительным процессом // Хирургия. – 1987. – №7. – С. 75-79.
8. Цыб А.Ф., Хмелевский Я.М., Словентатор В.Ю. и др. Эндолимфатическая антибактериальная терапия гнойно-септических послеоперационных осложнений у онкологических больных // Хирургия. – 1987. – С. 138-141.

**Дрижак В.І.**

## ГОРМОНИ І ГОРМОНОТЕРАПІЯ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

**Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського**

ГОРМОНИ І ГОРМОНОТЕРАПІЯ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ – В лекції аналізується роль деяких гормональних порушень у розвитку раку молочної залози (РМЗ) та наводяться результати гормонотерапії поширених та метастатичних форм РМЗ. Подана коротка характеристика та можливості лікарських препаратів основних чотирьох груп, які застосовуються в лікуванні РМЗ: антиестрогенів, прогестинів, інгібіторів ароматази та агоністів гонадотропін-рилізинг гормонів.

ГОРМОНЫ И ГОРМОНОТЕРАПИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – В лекции анализируется роль некоторых гормональных нарушений в развитии РМЖ и приводятся результаты гормонотерапии распространенных и метастатических форм РМЖ. Подана краткая характеристика и возможности лекарственных препаратов основных четырех групп, которые применяются в лечении РМЖ: антиэстрогенов, прогестинов, ингибиторов ароматазы и агонистов гонадотропин-рилизинг гормонов.

HORMONES AND ГОРМОНОТЕРАПІЯ OF CANCER OF MILK GLAND – In the article the author analyzes the role of some hormonal disorders in development of breast cancer and the results of hormonal therapy in advanced and metastatic forms of breast cancer. The basic principles of treatment of breast cancer with remedies of four main groups: antiestrogens, progestational agents, aromatase inhibitors and agonists of gonadotropin-releasing hormones have been discussed.

**Ключові слова**: рак молочної залози, гормони, гормонотерапія.
**Ключевые слова**: рак молочной железы, гормоны, гормонотерапия.
**Key words**: breast cancer, hormonal therapy.