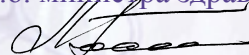


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

Разрешено Минздравом Республики
Беларусь для практического использования

И.о. министра здравоохранения



Л.А. Постоляко

4 июля 2002 г.

Регистрационный № 26-0102

**МНОГОКОМПОНЕНТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
ОПУХОЛЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ СОЧЕТАННОЙ (ОБЩЕЙ
ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ (13,56 МГц)
И МЕСТНОЙ УЛЬТРАВЫСОКОЧАСТОТНОЙ (40,68 МГц))
ГИПЕРТЕРМИИ**

(инструкция по применению)

Учреждение-разработчик: ГУ «НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Авторы: д-р мед. наук, проф. С.З. Фрадкин, д-р мед. наук, проф. И.В. Залуцкий, Н.Н. Курилович, канд. тех. наук Л.Я. Коврикова, А.А. Илларионов, Л.А. Арестова, Ю.М. Богдаев, С.А. Мавричев, Е.В. Баранов

Перейти к оглавлению

ОГЛАВЛЕНИЕ

Показания к применению	3
Перечень необходимого оборудования, препаратов, инструментария	4
Технология использования метода	4
Перечень возможных осложнений или ошибок	8
Противопоказания	8

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Метод применим для лечения больных с большими по объему (более 10 см в одном из измерений), глубоко расположенными и/или инфильтрирующими окружающие ткани опухолевыми конгломератами (первичные, рецидивные, метастатические образования) при следующих нозологических формах заболеваний: саркомы мягких тканей, саркомы костей (кроме саркомы Юинга и лимфосаркомы), меланома, почечно-клеточный рак (отдаленные метастазы), рак молочной железы (местно-распространенный процесс, отдаленные метастазы), рак простаты (метастатические гормонорезистентные формы), некоторые другие нозологические формы опухолей.

Обязательными являются морфологическая верификация диагноза и точная анатомо-топографическая характеристика распространенности опухолевого процесса.

При наличии выраженного синдрома опухолевой интоксикации следует включить в лечебную программу сеансы гемосорбции, в том числе повторные.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, ПРЕПАРАТОВ, ИНСТРУМЕНТАРИЯ

1. Установки для проведения сочетанной электромагнитной ВЧ-УВЧ гипертермии: «Яхта-5», «Птичь-2» или другие системы, позволяющие обеспечить создание и поддержание продолжительного строго регулируемого безопасного гипертермического режима в организме больного с температурой в прямой кишке 40–42,5° С, в опухолевых конгломератах — 43–46° С. Погрешность термометрического контроля должна быть не более $\pm 0,2^\circ$ С.
2. Наркозный аппарат.
3. Монитор для контроля за деятельностью сердечно-сосудистой системы.
4. Аппарат для краниocereбральной гипотермии (типа «Холод-2М» или «ПГВ-02»).
5. Экспресс-анализаторы содержания глюкозы в крови.
6. Экспресс-анализаторы кислотно-основного равновесия и газов в крови.
7. Водно-электролитные растворы. Раствор глюкозы.
8. Химиотерапевтические препараты.
9. Хирургический инструментарий.

ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

- Способ, как правило, предусматривает последовательное проведение следующих этапов лечения:
- курс (или курсы) полихимиотерапии в условиях сочетанной гипертермии с искусственной гипергликемией;
 - хирургическое вмешательство (вмешательства);
 - повторные курсы полихимиотерапии в условиях общей гипертермии с искусственной гипергликемией.

При невозможности или биологической нецелесообразности и неоправданности выполнения хирургического вмешательства из-за распространенности опухолевого процесса хирургическая составляющая исключается из программы многокомпонентного лечения. В таких случаях используются только курсы полихимиотерапии в условиях сочетанной и общей гипертермии с гипергликемией, дополненные при показаниях лучевой терапией.

Многокомпонентное лечение злокачественных опухолей с применением сочетанной (общей высокочастотной (13,56 МГц) и местной ультравысокочастотной (40,68 МГц) гипертермии

Общую гипертермию создают посредством электромагнитного поля высокочастотного диапазона при частоте 13,56 МГц (установки «Яхта-5», «Птичь-2» и др.) на фоне искусственной гипергликемии. Температурно-экспозиционный режим собственно гипертермии (по датчику, стоящему в прямой кишке) составляет 40–42° С в течение 180 мин, в том числе 41–42° С в течение 120 мин. Искусственная гипергликемия создается посредством внутривенной инфузии 40%-го раствора глюкозы (3,25 мл/кг в течение первых 30 мин, затем 2,5 мл/кг/ч) и поддерживается на уровне 22–33 ммоль/л. На протяжении всего периода гипертермии осуществляется искусственное воздушное охлаждение головы (аппараты «Холод-2М» или «ПГВ-02»); температура кожи слухового прохода в области барабанной перепонки не должна превышать 39–39,5° С.

На протяжении последних 30–60 мин общего гипертермического режима большие и/или глубоко залегающие первичные и вторичные (рецидивные, метастатические) опухолевые конгломераты подвергают дополнительной местной гипертермии, создавая в них температуру на 3–4° С превышающую ректальную. Эту местную гипертермию на уровне 43–46° С создают посредством электромагнитного поля ультравысокочастотного диапазона при частоте 40,68 МГц, используя контактные излучатели емкостного или индуктивного типа для получения регулируемой регионарной или локальной гипертермии. Соответствующие антенны-излучатели входят в комплект указанных выше гипертермических систем.

Многокомпонентное лечение злокачественных опухолей с применением сочетанной (общей высокочастотной (13,56 МГц) и местной ультравысокочастотной (40,68 МГц)) гипертермии

Сеансы сочетанной (как и общей) гипертермии-гипергликемии необходимо проводить под современным эндотрахеальным наркозом с искусственной вентиляцией легких смесью закиси азота и кислорода в режиме умеренной гипервентиляции. Оптимальным является потенцированный наркоз с нейролептаналгезией (дроперидол+фентанил) или с оксибутиратом натрия с нейролептаналгезией. Анестезиолого-реанимационное обеспечение гипертермической процедуры включает коррекцию закономерно развивающихся сдвигов в деятельности жизненно важных систем и функций организма, в первую очередь сердечно-сосудистой и дыхательной систем, кислотно-основного равновесия крови, концентрации глюкозы в крови, почасового диуреза. Главной задачей управления сеансами общей гипертермии-гипергликемии (в ручном и/или автоматическом режимах) является обеспечение стабильности наступающих патофизиологических и патобиохимических изменений и недопущение их выхода за безопасные пределы. Допустимое повышение частоты пульса — не более 140 уд./мин, систолического артериального давления — не выше 160–170 мм рт. ст. и не ниже 90 мм рт. ст., диастолического — не ниже 50–60 мм рт. ст., центрального венозного давления — не выше 150 мм вод. ст., диурез — не ниже 300–500 мл/ч. В течение всего сеанса осуществляется постоянный контроль за температурными параметрами, состоянием сердечно-сосудистой системы, кислотно-основным и водно-электролитным балансом, уровнем гликемии. На основании получаемых данных производят расчеты и вводят необходимое количество глюкозы и водно-солевых растворов, стремясь к полноценному восполнению потерь жидкости и нормализации основных показателей гомеостаза.

Многокомпонентное лечение злокачественных опухолей с применением сочетанной (общей высокочастотной (13,56 МГц) и местной ультравысокочастотной (40,68 МГц)) гипертермии

В ходе гипертермии (на первом часу) и после нее (первые-третьи сутки) вводят химиотерапевтические препараты. Вид химиопрепарата и доза определяются в основном нозологической формой заболевания, степенью гистологической дифференцировки опухоли, распространенностью процесса, характером предшествовавшего лекарственного лечения (если таковое проводилось) и ответной реакцией на него. При саркомах мягких тканей применяют, как правило, доксорубин 40–50 мг/м² в ходе гипертермической процедуры и цисплатин 60–80 мг/м² через 1–2 сут после нее, либо доксорубин 60 мг/м² и дакарбазин 250 мг/м² или доксорубин 50 мг/м² и циклофосфан 400–600 мг/м² в ходе сеанса. При костных саркомах используют доксорубин 50 мг/м² (в ходе сеанса) и цисплатин 80 мг/м² (на 1-е–3-и сутки после гипертермии) или доксорубин 50 мг/м², циклофосфан 400 мг/м² (в ходе гипертермии) и цисплатин 80 мг/м² (на 1-е–3-и сутки после гипертермии). При меланоме применяют дакарбазин 400–500 мг/м² во время сеанса гипертермии и цисплатин 80 мг/м² через 1–2 сут после него. При раке молочной железы в ходе гипертермической процедуры можно использовать доксорубин 30 мг/м², циклофосфан 600 мг/м², метотрексат 20 мг/м² и 5-фторурацил 500 мг/м² или такое же сочетание, но без метотрексата. При раке почки в ходе гипертермии применяют доксорубин в дозе 40–50 мг/м². При раке простаты можно использовать доксорубин 30 мг/м² и цисплатин 60 мг/м². Возможно применение других химиотерапевтических препаратов.

Второй этап многокомпонентного лечения — хирургическое вмешательство, которое выполняется через 1–2 недели после сеанса (сеансов) гипертермополихимиотерапии. Объем хирургического вмешательства, в частности при мягкотканых саркомах, — широкое иссечение опухолевых образований в пределах анатомического мышечно-фасциального футляра, в том числе с пластическим замещением раневых дефектов на основе современных методов реконструктивных хирургических вмешательств, или ампутация (экзартикуляция). При костных саркомах прибегают к резекциям кости в различном объеме с ауто-, аллотрансплантацией, эндопротезированием или к ампутации (экзартикуляции).

В связи с выраженным девитализирующим действием гипертермополихимиотерапии по описанной методике в ряде случаев обоснованны и могут быть предприняты условно радикальные или циторедуктивные хирургические вмешательства.

Как уже отмечено выше, при биологической неоправданности хирургической составляющей из-за обширного распространения опухолевого процесса она исключается из комплекса многокомпонентного лечения.

Многокомпонентное лечение злокачественных опухолей с применением сочетанной (общей высокочастотной (13,56 МГц) и местной ультравысокочастотной (40,68 МГц)) гипертермии

Третий этап лечебной программы состоит в проведении курсов полихимиотерапии и/или повторных (с интервалом в 1–1,5 мес.) курсов полихимиотерапии в условиях общей или сочетанной гипертермии с гипергликемией. Число сеансов определяется с учетом распространенности опухолевого процесса и полученных результатов в динамике наблюдения за больными.

Приведенные методы многокомпонентного лечения систематически используются в клинике ГУ НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК

Возможными побочными явлениями и осложнениями являются тошнота, рвота, озноб, небольшие локальные ожоги кожи I–II ст., трофические изменения кожи и мягких тканей в области крестца, ягодиц, пяток, герпетические высыпания на губах, коже крыльев носа, легкие воспалительные процессы слизистой оболочки гортани, глотки, синдром Адамкевича.

Общая и сочетанная гипертермия в указанных температурно-экспозиционных режимах относится к разряду экстремальных воздействий, требующих соответствующего динамического мониторинга и адекватной коррекции сдвигов гомеостаза организма. При надлежащем их обеспечении, особенно на основании учета индивидуальных программ и использования компьютерных технологий, методы гипертермотерапии представляются безопасными, в том числе у онкологических больных с умеренно сниженными функциональными резервами организма.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказаниями к применению метода являются:

- тяжелое общее состояние больного (ниже II степени по шкале ВОЗ или 70% по шкале Карновского);
- кахексия;
- активная форма туберкулеза;
- сахарный диабет;
- наличие сопутствующих заболеваний с явлениями декомпенсации сердечно-сосудистой системы и значительными нарушениями функции печени, почек, надпочечников;

Многокомпонентное лечение злокачественных опухолей с применением сочетанной (общей высокочастотной (13,56 МГц) и местной ультравысокочастотной (40,68 МГц) гипертермии

- сопутствующие заболевания, при которых достаточно высок риск кровотечения в ходе или после лечения (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный гастрит, язвенный колит и т.п.);
- угроза обильного неконтролируемого кровотечения из опухоли и/или ее метастазов;
- угроза развития перитонита из распадающихся опухолей, вовлекающих в процесс полые органы брюшной полости;
- наличие общих противопоказаний к выполнению хирургических вмешательств;
- локализация опухолей в области головы и шеи;
- анемия, лейкопения, тромбоцитопения.