

*И.П. Ястребов¹, Д.А. Суров³, А.М. Беляев², А.Е. Демко¹, И.А. Соловьев³,
Д.В. Кандыба¹, Г.И. Гафтон², К.Ю. Сенчик², Г.С. Киреева², Г.В. Мусий², Д.А. Кириллов³,
М.В. Васильченко³, А.В. Зенин¹, С.Ю. Фалевко¹*

Изолированная перфузия малого таза в лечении злокачественных новообразований

¹ ГБУ НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе,

² ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,

³ ФГБ ВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург

Основываясь на данных мировой литературы, проанализированы обоснованность и возможность использования высокотехнологичного метода изолированной перфузии таза (ИПТ) в лечении больных с опухолями данной анатомической области. Рассмотрены показания, технические аспекты и методические варианты выполнения ИПТ. Особое внимание уделено вопросам выбора лекарственных препаратов и способам обеспечения максимальной сосудистой изоляции малого таза во время перфузии. Проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов применения ИПТ в клинической практике. В меру информированности авторов, данный обзор будет первой отечественной публикацией, посвященной вопросам применения ИПТ.

Ключевые слова: изолированная перфузия таза, рецидив опухоли прямой кишки, рецидив опухоли шейки матки, баллонные катетеры

Лечение больных местно-распространенными опухолями малого таза, а также их локорегионарных рецидивов по-прежнему остается сложной и нерешенной проблемой. В первую очередь это обусловлено необходимостью выполнения высокотравматичных комбинированных оперативных вмешательств, существенно снижающих качество жизни больных. Кроме того, необходимо отметить значительную послеоперационную летальность и частоту осложнений, которые существенно ограничивают возможности хирургического метода лечения данной категории пациентов. [1,4,17]. Одним из негативных факторов, оказывающим существенное влияние на выживаемость больных, является высокая частота местных рецидивов опухолей органов малого таза, которые, как правило, нечувствительны к адъювантной химиотерапии. Более того, проведенные ранее курсы лучевой и полихимиотерапии существенно ухудшают перспективы ком-

плексного лечения данной категории больных [4,17].

В связи с этим, закономерно развивающаяся химиорезистентность опухоли, обусловила необходимость поиска путей ее преодоления. Одним из наиболее перспективных направлений в решении данной проблемы является создание высоких концентраций лекарственных препаратов непосредственно в опухолевой ткани при условии максимального снижения системного действия.

Изолированная перфузия таза (ИПТ) – это вид локорегионарного лечения злокачественных новообразований малого таза, при котором химиотерапевтический препарат доставляется непосредственно в артерии, питающие опухоль, что позволяет создать его высокую концентрацию и потенциально повысить эффективность проводимой терапии [9,12,13,74,75]. Процедура ИПТ состоит из двух последовательных этапов: сосудистой изоляции области малого таза и локорегионарной высокодозной химиотерапии в условиях искусственного кровообращения.

Показания к изолированной перфузии таза

Анализ литературы, посвященный данной проблеме, показал, что в онкогинекологии возможными показаниями к выполнению ИПТ являются местные нерезектабельные рецидивы злокачественных опухолей шейки матки и рецидивы саркомы матки.

Известно, что до 70% пациенток с раком шейки матки получают лучевую терапию и, примерно, у 30% из них развивается рецидив заболевания в малом тазу после проведенного лечения [10,16,26,38]. В настоящее время хирургическое лечение больных раком шейки матки, проводимое после лучевой и химиотерапии, целесообразно только в случаях, когда возможно выполнение R0-резекции [4,7,35,38]. Соответственно, у пациенток с нерезектабельными

опухолями и отсутствием перспектив достижения негативного периферического края хирургической резекции, а также в случаях отказа от хирургического вмешательства может быть использована ИПТ [10,16,26,27,68,79].

Кроме того, данные литературы свидетельствуют о том, что технология ИПТ в настоящее время применяется в лечении больных местно-распространенными рецидивами рака прямой кишки и анального канала, а также в случаях, когда невозможно выполнение R0-резекции [6,9,15,23,74-76,80].

Действительно, необходимо признать, что, несмотря на существенный прогресс в подходах к лечению больных колоректальным раком, проблема лечения его локорегионарных рецидивов в настоящее время не решена. Большинство авторов считают, что наиболее эффективным вариантом лечения в подобных случаях является выполнение R0-резекции [1,2,15]. В тоже время известно, что около 75% местных рецидивов по результатам предоперационной оценки являются нерезектабельными, а в 40% случаев выполнение R0-резекции невозможно [15,44,60,80]. Более того, подобные резекции сопровождаются значительным количеством послеоперационных осложнений, высокой летальностью, а также сопряжены с существенным снижением качества жизни больных [1,4]. В связи с этим, значительное число пациентов с местным рецидивом рака прямой кишки и анального канала могут рассчитывать преимущественно на паллиативную помощь. В тоже время ИПТ, по мнению ряда авторов, может рассматриваться в качестве альтернативного лечебного подхода, потенциально способного улучшить результаты лечения данной категории больных [8,12-14,19,25,27,78,79].

История развития метода изолированной перфузии таза

В 1953 г. Klopp С.Т. с соавт. предприняли первую попытку внутриартериального введения хлорметина для лечения больных злокачественными новообразованиями малого таза [31]. С целью сосудистой изоляции малого таза авторы использовали пневматические турникеты. Однако клинического эффекта от проведенной процедуры добиться не удалось, несмотря на то, что была убедительно продемонстрирована возможность селективного введения препаратов в артерии таза. Дальнейшие клинические исследования, проведенные в 1958 году I.H. Krakoff с соавт., продемонстрировали более убедительные результаты [33]. Интрааортальное введение хлорметина 29 больным распространенным раком органов малого таза позволило получить ответ разной степени выраженности у 60% па-

циентов. Наиболее чувствительными к химиотерапии оказались злокачественные опухоли яичников, тела матки и лимфомы. В тоже время у пациентов с раком шейки матки и прямой кишки улучшения не наблюдалось. При этом авторы проведенного исследования обратили внимание на выраженные системные токсические реакции, развившиеся на фоне проводимой терапии и обусловившие один летальный исход после выполнения процедуры. Таким образом, в исследованиях С.Т. Klopp (1953) и I.H. Krakoff (1958) была показана эффективность внутриартериального введения химиопрепаратов с точки зрения локального цитотоксического воздействия на опухоль и временного уменьшения выраженности симптомов заболевания.

О первой клинической серии применения ИПТ было сообщено в 1959 году W.G. Austen с соавт. [8]. Исследование проведено у 7 пациентов с местно-распространенными опухолями малого таза, которым ИПТ выполнялась в ходе открытого оперативного вмешательства (открытая методика). Убедительный клинический эффект был отмечен у четырех пациентов, не смотря на то, что авторам не удалось добиться полной сосудистой изоляции малого таза. У шести больных были зарегистрированы проявления гематотоксичности, а один пациент умер от сепсиса на фоне тяжелой лейкопении. Уже через год E.Jr. Watkins с соавт. разработали в эксперименте и апробировали в клинической практике малоинвазивную технику изоляции малого таза с использованием баллонных катетеров, которые устанавливались через паховый доступ под рентгенологическим контролем на 2–3 см выше бифуркации аорты и нижней полой вены (закрытая методика ИПТ) [77]. У шести пациентов не было зарегистрировано послеоперационных осложнений. Авторы убедительно продемонстрировали значительный уровень сосудистой изоляции малого таза, сопоставимый с эффективностью открытой методики ИПТ, что косвенно подтверждалось отсутствием послеоперационных осложнений. С целью уменьшения утечки цитостатика из перфузионного контура в системный кровоток W. Lawrence с соавт. в 1963 г. предложили в ходе ИПТ использовать абдоминальные надувные жгуты, обеспечивающие прекращение венозного оттока от малого таза по коллатералям передней брюшной стенки [36]. Альтернативным направлением профилактики системной токсичности стала гемофильтрация, которая по данным J.H. Muchmore с соавт. (1991г.) позволила предупредить тяжелые системные осложнения (токсичность III - IV степени) у 80% больных [47].

Среди основополагающих исследований проблемы совершенствования методики ИПТ необходимо отметить работы H.J. Wanebo с соавт.

(США, Бостонский университет), которые впервые предложили проведение повторных курсов ИПТ с паллиативной или неoadъювантной целью [75]. Повторные сеансы ИПТ выполнялись через 2 - 4 недели после первой операции. В частности, было продемонстрировано, что такой подход обеспечил регресс опухоли у 7 из 10 больных нерезектабельным раком прямой кишки и необходимые условия для проведения оперативного вмешательства [74-76].

Внедрение в практику малоинвазивного способа выполнения ИПТ с использованием баллонных катетеров во многом обусловило необходимость дальнейшего поиска путей совершенствования методов сосудистой изоляции малого таза. Одним из наиболее интересных и эффективных технических решений стало использование методики, продолженной S. Bonvalot с соавт. в 2007 г. [11]. С целью полной сосудистой изоляции малого таза авторы предложили накладывать пневматические турникеты в проксимальной части бедер, а выше проекции бифуркации аорты вокруг туловища - компрессионный аппарат G-suit, который широко используется военными летчиками с целью ограничения перераспределения крови при перегрузках. Эффективность данного подхода была убедительно продемонстрирована в эксперименте на телятах, у которых использование G-suit позволило достичь более высокой концентрации препарата в малом тазу без значимой «утечки» в системный кровоток. Данные экспериментальных исследований и последующая клиническая апробация методики позволили авторам осуществить перфузию малого таза даже с использованием фактора некроза опухоли (ФНО) [9].

Техника и режимы изолированной перфузии таза

В настоящее время существует две техники выполнения ИПТ – открытая и закрытая. Открытая ИПТ (прямая, традиционная) выполняется в ходе традиционного оперативного вмешательства и, по сути, является одним из его этапов. При этом интраоперационно сосудистая изоляция малого таза осуществляется путем наложения сосудистых зажимов на аорту, нижнюю полую вену, а также пневматических турникетов на верхнюю треть обоих бедер. Перфузия малого таза осуществляется через канюли, установленные в аорту и нижнюю полую вену над их бифуркацией [35,78]. Необходимо отметить, что данный технический подход к выполнению ИПТ имеет ряд существенных недостатков, которые ограничивают спектр показаний к ее применению. В первую очередь это касается значительной травматичности открытой ИПТ, техниче-

ских трудностей сосудистой изоляции малого таза при распространенных опухолях, что не позволяет, по мнению ряда авторов, проводить повторные сеансы ИПТ [14,75,76].

В случае закрытой техники ИПТ окклюзия аорты и нижней полых вен осуществляется путем транскутанного внутрисосудистого введения баллонных катетеров [67]. Бедренная артерия и вена выделяются через короткий продольный разрез в паховой области. После системной гепаринизации осуществляется канюляция нижней полых вен и аорты. Один баллонный катетер через бедренную вену вводится в нижнюю полую вену, а второй – через бедренную артерию в аорту. Позиционирование катетеров осуществляется под контролем рентгеноскопии ниже почечных сосудов и над бифуркацией аорты и нижней полых вен. Большинство авторов для окклюзии аорты использует баллон диаметром 20 мм, а для окклюзии полых вен – 27 мм. Перед началом перфузии аортальный и венозный окклюзионные баллоны наполняются контрастным веществом, разведенным в физиологическом растворе (1:1). Данный процесс происходит под контролем рентгеноскопии, которая позволяет убедиться в адекватности окклюзии магистральных сосудов. Кроме того, полноту окклюзии контролируют введением рентгеноконтрастного вещества через внутренний просвет аортального баллонного катетера для подтверждения остановки кровотока в дистальной части аорты. Степень венозной окклюзии проверяют введением рентгеноконтрастного вещества через венозную канюлю, что позволяет убедиться в отсутствии антеградного кровотока по нижней полых венам. Для полной изоляции малого таза на нижние конечности в проекции верхней трети бедер накладываются пневматические манжеты [68,74,75,78].

С целью формирования перфузионного контура осуществляется канюляция бедренных сосудов в паховой области противоположной нижней конечности. Альтернативным, менее инвазивным, но в тоже время высоко технологичным вариантом является применение трехпросветных окклюзионных баллонных катетеров, конструктивные особенности которых позволяют не только выполнить сосудистую изоляцию малого таза, но и осуществить его закрытую перфузию [22-24].

Таким образом, технические особенности закрытой методики ИПТ позволяют выполнять повторные процедуры, обеспечивая возможность курсового лечения [49,67,72,74-76]. В целом использование закрытой методики, по мнению большинства авторов, значительно снижает частоту осложнений, что позволяет рассматривать ее в качестве приоритетного метода проведения ИПТ.

В состав перфузионного контура, как правило, включаются теплообменник, оксигенатор и роликовый насос [14,23,26,45,46,50,64,68,79]. Принципиальная схема выполнения закрытой ИПТ представлена на рис. 1.

Необходимо отметить, что в настоящее время режимы проведения ИПТ не стандартизованы и существенно отличаются в зависимости от специфики опыта клинического центра, типа и стадии опухолевого процесса (табл. 1). Анализ литературы показал, что основополагающими характеристиками режимов перфузии являются:

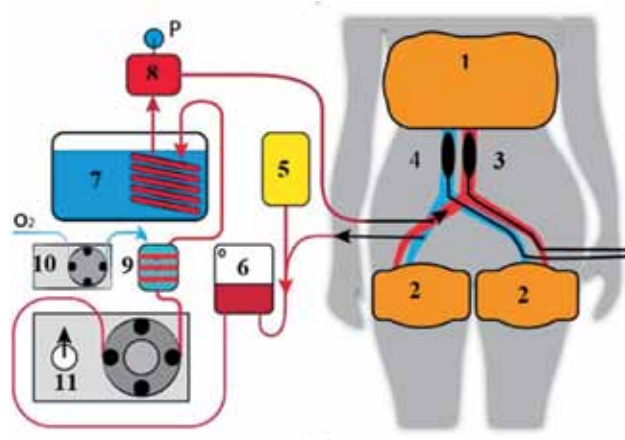


Рис. 1. Схема изолированной перфузии таза (закрытая методика): пневматические манжеты, наложенные в околопупочной области (1) и в верхней трети обоих бедер (2); окклюзионные баллонные катетеры, установленные в аорте (3) и в нижней полой вене (4) ниже отхождения почечных сосудов; система быстрого заполнения контура (5); жидкостный резервуар (6); баня с теплообменником (7); воздушный фильтр (8); оксигенатор (9); роликовый насос (10); перфузионный роликовый насос (11).

время перфузии, скорость, температура, степень оксигенации перфузата и вид химиопрепарата [23,32,45,46,49,67,69,72,74-76].

В большинстве исследований авторы используют скорость подачи перфузата от 100 до 600 мл/мин. При этом J.S. Stehlin с соавт. (1960) убедительно показали, что именно при таком диапазоне скорости перфузии существенно снижается уровень системной абсорбции цитостатика и увеличивается время его контакта с опухолью [62]. Время проведения ИПТ в разных исследованиях варьирует от 20 до 90 минут [23,32,45,46,49,67, 69,72,74-76]. При этом анализ литературы не позволяет сделать однозначное заключение о соотношении продолжительности собственно перфузии и длительности подготовительного, а также завершающего этапов процедуры, связанных с сосудистой изоляцией малого таза, отмывкой контура перфузии и запуском системного кровотока.

Другой важной характеристикой ИПТ является температура перфузата. Как видно из данных, представленных в табл. 1, различные авторы используют три температурных режима: нормотермию (37°C), умеренную (38–42°C) и выраженную (44–46°C) гипертермию. При этом нормотермический режим перфузии встречается в опубликованных исследованиях наиболее часто [49,64,67,72,74,75]. В тоже время ряд авторов подчеркивает целесообразность использования гипертермического режима ИПТ, который, по их мнению, обладает самостоятельным противоопухолевым действием, увеличивает проницаемость

Таблица 1.
Режимы изолированной перфузии таза

N	Скорость подачи перфузата, мл/мин.	Температура перфузата, °C	Время ИПТ, мин.	Гипоксия	Препараты	Число курсов ИПТ	Авторы
10	250	нормотермия	45	-	5-ФУ ММС	1–3	[66]
18	-	41–42	60	-	Цисплатин 5-ФУ ММС	1	[31]
16	400–600	39,5–40,5	90	-	5-ФУ ММС Митоксантрон	1	[68]
25	150–300	нормотермия	45	-	5-ФУ ММС Цисплатин	~2	[74]
11	200	38,5	20	+	ММС	1	[22]
32	300	нормотермия	60	+	5-ФУ Цисплатин ММС	~2	[73]
10	180–200	нормотермия	20	+	Доксорубицин ММС	1	[63]
16	250	нормотермия	20	+	ММС	2	[71]
49	500–600	39–41	60	-	Паклитаксел 5-ФУ Цисплатин / Окса- липлатин ММС	2	[75]
23	360	нормотермия	30	-	5-ФУ Цисплатин	2	[48]

Примечание: N – число пациентов; ИПТ – изолированная перфузия таза; 5-ФУ – 5-фторурацил; ММС – митомицин С; н/о – не определялась.

мембран опухолевых клеток для лекарственных препаратов, запускает выработку белков теплового шока и снижает значение pH в опухоли, что в целом существенно повышает противоопухолевую эффективность методики [5,32,76]. Кроме того, гипертермия потенцирует действие противоопухолевых препаратов, что было убедительно продемонстрировано в ряде экспериментальных и клинических исследований [3,18]. Попытки практической реализации данной идеологии привели к применению локальной гипертермии в ходе ИПТ [32,76]. Однако анализ полученных результатов не показал существенного повышения температуры в опухоли, если время перфузии составляет 30 минут и менее. Кроме того, в настоящее время технически невозможно обеспечить эффективное гипертермическое воздействие на опухоль главным образом за счет экстракорпорального контура, что обеспечивает температуру в перфузируемой области около 37°C [20,61]. В связи с этим, одной из целей будущих исследований ИПТ может стать поиск способа достижения умеренной гипертермии (38 – 39°C) как в перфузируемой области, так и в самой опухоли [32,76].

При выборе степени оксигенации перфузата большинство исследователей отдают предпочтение гипероксическому режиму ИПТ [32,45,46,67,69,75,76]. Авторы отмечают, что гипероксия обладает выраженными противоопухолевыми эффектами. В частности, отмечается замедление темпа роста опухоли, уменьшение васкуляризации опухолевой ткани, торможение процессов неоангиогенеза, что стимулирует поглощение цитостатиков опухолевыми клетками, а также их апоптоз [45,46,54]. Данные эффекты реализуются за счет образования активных форм кислорода, которые непосредственно повреждают опухолевые клетки, вызывая оксидативный стресс. Под действием гипероксии возникают изменения в экспрессии генов, ответственных за неоангиогенез и апоптоз, происходит стимуляция выработки ФНО-α и интерлейкина-β [39,65].

В настоящее время существует небольшое количество исследований, посвященных возможности применению ИПТ в гипоксическом режиме. Гипоксическая ИПТ преимущественно апробировалась у больных нерезектабельным раком прямой кишки [23,64,74]. При этом теоретическое и экспериментальное обоснование целесообразности применения данного режима авторы связывали с потенциальной возможностью усиления цитотоксичности митомицина С в условиях гипоксии [23,64,72,74]. Кроме того, стоит отметить, что в нескольких исследованиях *in vitro* и на животных было показано, что в условиях гипоксии также увеличивается противоопухолевая активность таких препара-

тов, как доксорубицин, цисплатин и мелфалан [52,59,66,75,76]. Таким образом, гипероксия наряду с гипертермией может рассматриваться как самостоятельный и достаточно эффективный противоопухолевый фактор.

Лекарственные препараты, применяемые для изолированной перфузии таза

Выбор противоопухолевого препарата для ИПТ зависит от многих факторов, к которым в первую очередь относятся гистологическая характеристика опухоли, потенциальная местная и системная токсичность [47,57,69,75,78]. В частности, при рецидивах колоректального рака в период становления технологии ИПТ и ее клинической апробации использовались 5-фторурацил и цисплатин в режиме моно- или полихимиотерапии [67,75,78]. На сегодняшний день более распространенной является комбинация 5-фторурацила и митомицина С с митоксантроном, либо цисплатином, или нитрозомочевой [25,47,48,69,75]. Комбинацию митомицина С и митоксантрона, по данным Н. Косаоглу Н. с соавт. (1995), целесообразно применять у больных с опухолями, резистентными к 5-фторурацилу [31]. Реже в литературе встречаются другие комбинации препаратов, например, митомицина С с доксорубицином или эпирубицином [64]. Тем не менее, анализ ряда исследований не продемонстрировал улучшения отдаленных результатов у больных колоректальным раком, получавших ИПТ с комбинацией цитостатиков, по сравнению с пациентами, у которых ИПТ выполнялась с использованием одного препарата [6,74,78]. Особое внимание некоторые авторы акцентируют на способах введения цитостатиков в перфузионный контур. Наиболее часто используется фракционированная инъекция химиопрепарата в артериальную линию контура или его добавление в резервуар с перфузатом. Кроме того, используется техника введения препаратов болюсно или в виде инфузии длительностью от 3 до 30 минут в артериальную линию перфузионного контура [79]. В случае использования нескольких цитостатиков, они, как правило, вводятся раздельно [25,47].

Рядом авторов помимо цитостатиков для ИПТ рассматривается возможность применения цитокинов, в частности ФНО-α, который успешно используется при изолированной перфузии конечностей [7,27]. ФНО-α способствует значительному повышению проницаемости сосудов опухоли, что в несколько раз увеличивает действие цитостатиков [70]. Одним из наиболее значимых исследований, посвященных данному вопросу, является работа S. Bonvalot с соавт., (2012г.), которые применяли ФНО-α совместно

с мелфаланом в ходе ИПТ в гипертермическом режиме [12]. Авторы особо подчеркивают необходимость использования G-suit наряду с турникетами на нижних конечностях с целью надежной сосудистой изоляции таза, полноту которой рекомендуется контролировать с помощью человеческого альбумина, меченного технецием (Tc^{99m}). В данном исследовании полный ответ на лечение был достигнут у 30% больных, частичный еще у трети пациентов, а медиана продолжительности жизни в основной группе составила 17 месяцев. Полученные результаты позволили авторам рекомендовать использование ФНО- α при ИПТ. В то же время S. Bonvalot с соавт. (2012г.) подчеркивают, что основным фактором, ограничивающим широкое применение ФНО- α , является отсутствие надежных методов мониторинга «утечки» лекарственных препаратов в системный кровоток. При системном введении ФНО- α оказывает выраженное токсическое действие, которое проявляется гипотензией, тромбоцитопенией, лейкопенией, лихорадкой и дыхательной недостаточностью [55].

В целом, анализ литературы показывает, что контроль качества сосудистой изоляции таза является краеугольным камнем проблемы дальнейшего совершенствования данной технологии. Именно угроза системных токсических проявлений, неизбежно развивающихся в случае попадания высоких доз химиопрепаратов в системный кровоток, является основным ограничивающим фактором для использования ИПТ. В связи с этим, особую актуальность приобретает выбор методики оценки полноты сосудистой изоляции таза. В конце 1980-х гг. большинство исследователей использовали сосудистые индикаторы, такие как йодированный человеческий сывороточный альбумин (I-131) или эритроциты, меченные Cr^{51} , для непрямого определения выхода химиопрепарата за пределы перфузионного контура [8,16,28,58-60]. В результате проведенных исследований было установлено, что показатели «утечки» цитостатиков в системный кровоток из перфузионного контура варьировали от минимальных значений до 20 - 70% [16,58,62,63]. Таким образом, используемые авторами индикаторы позволяли выявить факт попадания препарата в системный кровоток, но не обеспечивали возможность его количественного измерения [37]. Позже появилась и развилась концепция мониторинга концентрации препарата в тазу и системном кровотоке, в основу которой было положено определение длительности нахождения и концентрации препарата в конкретный момент времени в ходе ИПТ [37]. Используя полученные значения, авторы строили фармакокинетические кривые зависимости концентрации препарата от времени перфузии

для таза и системного кровотока и рассчитывали площади под полученными кривыми (AUC - Area Under the Curve). Отношение значения AUC для таза к AUC для системного кровотока является надежным количественным индикатором эффективности тазовой изоляции и демонстрирует фармакокинетическое преимущество ИПТ. Тем не менее, необходимо отметить, что данный метод позволяет оценить степень сосудистой изоляции только ретроспективно, что является его существенным недостатком. К сожалению, в настоящее время не существует методов интраоперационного контроля сосудистой изоляции при ИПТ, не требующих использования радиоактивных изотопов, работа с которыми возможна в очень ограниченном числе лечебных учреждений.

Другим направлением поиска путей повышения безопасности ИПТ является защита периферических тканей и органов от воздействия химиопрепаратов, проникающих во время ИПТ из таза в системный кровоток. Наиболее распространенной методикой является процедура замещения крови с химиопрепаратом из перфузионного контура растворами кристаллоидов, компонентами и препаратами крови [8,32]. Альтернативным способом снижения системной токсичности может быть гемофильтрация, которая проводится в течение всего времени перфузии, обеспечивая детоксикационный эффект [23,26]. Однако было показано, что гемофильтрация позволяет удалить из системного кровотока в среднем около 8% митомицина С и 1% доксорубицина, что свидетельствует о невысокой эффективности данной методики в снижении системной токсичности ИПТ [24,28,52,56].

Наиболее перспективной методикой предотвращения «утечки» химиопрепарата в системный кровоток, по мнению ряда авторов, является ИПТ с отрицательным балансом, при которой за счет использования двух роликовых насосов обеспечивается превышение скорости оттока над скоростью притока перфузата, что приводит к снижению объема крови и давления в сосудах таза [50,51]. Напротив, при стандартной технике ИПТ отмечается неизбежное превышение общего объема притока перфузата над объемом его оттока, что является причиной «утечки» противоопухолевых препаратов в системный кровоток через тазовые венозные коллатерали вне зависимости от пережатия нижней полой вены. Преимущества ИПТ с отрицательным балансом перед обычной ИПТ были показаны в экспериментальных и клинических исследованиях, где данная методика обеспечивала безопасную доставку высоких доз (190 мг/м^2) цисплатина при незначительном количестве системных побочных эффектов химиотерапии [49-51].

Осложнения изолированной перфузии таза

Проведенный анализ литературы позволяет утверждать, что наиболее частыми осложнениями ИПТ являются тромбоэмболии, травматические повреждения сосудов и острая мезентериальная ишемия, частота которых достигает 29% [24,29,52,53,71,72,76,81]. К факторам риска развития перечисленных осложнений относят наличие аневризматических дилатаций и атеросклеротических бляшек в магистральных сосудах [30,52,72]. Кроме того, в ряде исследований отмечены осложнения, связанные с техническими трудностями катетеризации нижней полой вены или аорты, разрыв баллонного катетера, интраоперационные кровотечения [19,29,34,40,42,72]. Осложнения со стороны послеоперационной раны (нагноение, гематомы и лимфорея) регистрируются у 17% больных и, как правило, развиваются у пациентов, перенесших ранее лучевую терапию [19,22,30,52,72].

В тоже время безусловно приоритетное значение, по мнению большинства авторов, имеют осложнения, связанные с проявлениями системной токсичности химиопрепаратов, которые развиваются вследствие его «утечки» в системный кровоток из перфузионного контура [52,73,74]. Наиболее частым проявлением является гематотоксичность, при этом данные о частоте развития гематологических осложнений III – IV степени существенно отличаются и варьируют от 0% до 90% [21,22,24,34,41,42,52,64,71-73]. Частота проявления гематотоксичности I – II степени после ИПТ варьирует от 0% до 80% [21,22,24,41,42,52,64,71,72,76]. Тяжелые и умеренные побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея, стоматит, перфорация кишечника) после ИПТ могут регистрироваться примерно у 55% и 40% больных, соответственно [42,43,52,64]. Частота развития острой

почечной недостаточности после ИПТ достигает 41% и, по мнению ряда авторов, развивается как вследствие самой процедуры перфузии, так и в связи с утечкой химиопрепарата [29,42,52,71]. В ряде случаев после ИПТ отмечается легкая или умеренная транзиторная дисфункция печени и поджелудочной железы, хотя имеется сообщение о смерти пациента от печеночной недостаточности после проведения перфузии [13,14,71,72]. По данным разных авторов частота развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, как правило, легкой степени, может достигать 30% [14,64,73].

Отдаленные результаты использования изолированной перфузии таза

Ключевыми критериями оценки эффективности ИПТ является степень регрессии опухоли и динамика клинических проявлений, основным из которых является болевой синдром. Объективная оценка опухолевого ответа осуществляется по результатам спиральной компьютерной или магнитно-резонансной томографии, которые, по мнению ряда авторов, целесообразно выполнять через 30 суток после сеанса ИПТ [24,34,41,42,52,64,71,72,76]. Результаты критического анализа данных литературы представлены в таблице 2. Стандартизованными вариантами ответа на ИПТ являются полный (полная регрессия всех измеряемых очагов заболевания по результатам клинических или рентгенографических методов исследования) и частичный ответ (регрессия опухоли более чем на 50% по результатам ее измерений в двух наибольших диаметрах) [24,34,41,42,52,64,71,72,76]. Таким образом, в среднем полный ответ на лечение был получен у $9 \pm 7\%$ пациентов (диапазон 0 – 27%), частичный ответ – у $30 \pm 15\%$ (диапазон 6 – 44%). Немаловажным эффектом ИПТ явля-

Таблица 2.
Результаты изолированной перфузии таза у пациентов с местными рецидивами рака прямой кишки

Лечебная / паллиативная ИПТ	N	Смертность, %	Осложнения, %	ЧО, %	ПО, %	Уменьшение болевого синдрома, %	Достижение резектабельности, %	МПЖ, мес.	Авторы
Паллиативная	10	0	50	30	0	100	20	-	[66]
Паллиативная	18	5	-	38	27	63	-	-	[31]
Паллиативная	16	0	13	13	13	100	-	-	[68]
Лечебная	10	0	63	40	0	-	80	-	[74]
Паллиативная	15	0	7	7	0	80	-	-	[74]
Паллиативная	11	0	-	40	0	45	-	12,2	[22]
Лечебная	16	0	-	44	6	-	50	-	[73]
Паллиативная	16	0	-	6	0	50	-	5,5	[73]
Паллиативная	10	0	-	40	10	80	-	12	[63]
Паллиативная	16	0	-	13	0	83	81	26,8	[71]
Лечебная	26	4	22	27	12	-	54	16	[73]
Паллиативная	23	0	-	13	0	83	-	10	[73]
Паллиативная	23	0	-	22	9	>50	-	24	[48]

Примечание: N – число пациентов, ЧО – частичный ответ, ПО – полный ответ, МПЖ – медиана продолжительности жизни.

ется уменьшение болевого синдрома, которое регистрировалось в $79 \pm 15\%$ случаев (диапазон 45 – 100%). Стоит отметить, что снижение проявлений боли у пациентов может быть связано как с воздействием на опухоль, так и с нейротоксическими эффектами цитостатиков, используемых для перфузии. В целом обращает на себя внимание выраженный паллиативный эффект ИПТ, тогда как ответ на лечение и показатели выживаемости больных остаются умеренными – медиана продолжительности жизни после перфузии составила 15 ± 6 месяцев.

Заключение

ИПТ является перспективным высокотехнологичным методом лечения местно-распространенных форм и рецидивов опухолей таза. Данная технология обеспечивает высокую концентрацию противоопухолевого препарата в опухоли при ограниченной системной токсичности. В настоящее время предпочтение отдается закрытой методике ИПТ, которая позволяет выполнять перфузию неоднократно, тем самым улучшая результаты лечения пациентов. ИПТ может проводиться в условиях гипертермии, гипоксии, однако нет достоверных данных об увеличении эффективности процедуры при использовании данных режимов. Основным ограничивающим фактором выполнения ИПТ является системная «утечка» цитостатика, для снижения которой в настоящее время разрабатываются новые методики, например, такие как ИПТ с отрицательным балансом. Частота и тяжесть послеоперационных осложнений в разных исследованиях ИПТ варьирует в широком диапазоне. Необходимо отметить, что поиск и отработка оптимальных режимов ИПТ (скорость подачи и температура перфузата, уменьшение поступления химиопрепарата в системный кровоток и т.д.) возможно позволят обеспечить хорошую переносимость данной процедуры. ИПТ эффективна в качестве паллиативной терапии у пациентов с нерезектабельными местными рецидивами колоректального рака, позволяя добиться регрессии опухоли и снизить проявления болевого синдрома. Активное развитие и увеличивающееся количество исследований метода ИПТ за рубежом дает повод отечественным специалистам обратить на него свое внимание, поскольку в России данные по использованию ИПТ отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА

- Бойко В.В., Криворотько И.В. 10-летний опыт применения комбинированных операций при местнораспространенном раке прямой кишки // Междунар. мед. журнал. – 2009. - №1. – С. 50–57.
- Интервенционная радиология в онкологии / Гл. ред.: А.М. Гранов, М.И. Давыдов; ред.: П.Г. Таразов, Д.А. Гранов. – 2-е изд., доп. – СПб: Фолиант, 2013. – 545 с.
- Киреева Г.С., Беляева О.А., Беспалов В.Г. и др. Нормотермическая и гипертермическая интраперитонеальная перфузионная химиотерапия диссеминированного рака яичника в эксперименте // Вестн. Эксперимент. и клин. хирургии. – 2015. – Т. 8, №2. – С. 235–242.
- Майстренко Н.А., Хватов А.А., Учваткин Г.В., Сазонов А.А. Экзентерация малого таза в лечении местно-распространенных опухолей // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. – №6. – С. 37–42.
- Ahmed K., Zaidi S.F. Treating cancer with heat: hyperthermia as promising strategy to enhance apoptosis // J. Pak. Med. Assoc. – 2013. – Vol. 63. – P. 504–508.
- Aigner K.R., Kaevel K. Pelvic stopflow infusion (PSI) and hypoxic pelvic perfusion (HPP) with mitomycin and melphalan for recurrent rectal cancer // Reg. Cancer Treat. – 1994. – Vol. 7. – P. 6–11.
- Alexander Jr.H.R., Fraker D.L., Bartlett D.L. et al. Analysis of Factors Influencing Outcome in Patients With In-Transit Malignant Melanoma Undergoing Isolated Limb Perfusion Using Modern Treatment Parameters // J. Clin. Oncol. – 2010. – Vol. 28. – P. 114–118.
- Austen W.G., Monaco A.P., Richardson G.S. et al. Treatment of malignant pelvic tumors by extracorporeal perfusion with chemotherapeutic agents // N. Engl. J. Med. – 1959. – Vol. 261. – P. 1037–1045.
- Begossi G., Belliveau J.F., Wanebo H.J. Pelvic perfusion for advanced colorectal cancers // Surg. Oncol. Clin. N. Am. – 2008. – Vol. 17. – P. 825–842.
- Bellone S., Pecorelli S., Cannon M.J., Santin A.D. Advances in dendritic-cell-based therapeutic vaccines for cervical cancer // Expert Rev. Anticancer Ther. – 2007. – Vol. 7. – P. 1473–1486.
- Bonvalot S., Bonnay M., Drouard-Troalen L. et al. Pressure-suit combined with pelvic stop-flow : a feasibility study in a bovine model // Eur. J. Surg. Oncol. – 2007. – Vol. 33. – P. 114–118.
- Bonvalot S., de Baere T., Mendiboure J. et al. Hyperthermic pelvic perfusion with tumor necrosis factor- α for locally advanced cancers: encouraging results of a phase II study // Ann. Surg. – 2012. – Vol. 255. – P. 281–286.
- Bonvalot S., Muret J., Debaere T. et al. High response rates with isolated pelvic perfusion (IPP) with a pneumatic anti-shock garments (PASG) and low dose TNF- α for locally advanced pelvic sarcomas and carcinomas: a phase II unicenter trial // J. Clin. Oncol. 2008. – Vol. 26 (Suppl). – №10586.
- Bonvalot S., Muret J., Debaere T. La perfusion pelvienne sous circulation extracorporelle dans les tumeurs pelviennes localement évoluées [Pelvic perfusion for locally advanced tumors] // Bull. Cancer. – 2009. – Vol. 96. – P. 103–109.
- Bosset J.F., Collette L., Calais G. et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 355. – P. 1114–1123.
- Cavanagh D., Hovadhanakul P., Comas M.R. Regional chemotherapy comparison of pelvic perfusion and intra-arterial infusion in patients with advanced gynecologic cancer // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1975. – Vol. 123. – P. 435–441.
- Crowe P.J., Temple W.J., Lopez M.J., Ketcham A.S. Pelvic exenteration for advanced pelvic malignancy // Semin. Surg. Oncol. – 1999. – Vol. 17. – P. 152–160.

18. Dahl O. Interaction of hyperthermia and chemotherapy // *Recent Res. Cancer Res.* – 1988. – Vol. 107. – P. 157–169.
19. De Santis M., Ariosi P., Calo G.F. et al. Antineoplastic perfusion with percutaneous stop-flow control in the treatment of advanced pelvic malignant neoplasms // *Radiol. Med.* – 2000. – Vol. 100. – P. 56–61.
20. Guadagni S. Loco-regional perfusions (stop-flow techniques): state of art and future // *J. Exp. Clin. Cancer Res.* – 2003. – Vol. 22. – P. 119–122.
21. Guadagni S., Aigner K.R., Palumbo G. et al. Pharmacokinetics of mitomycin C in pelvic stop flow infusion and hypoxic pelvic perfusion with and without hemofiltration: a pilot study of patients with recurrent unresectable rectal cancer // *J. Clin. Pharmacol.* – 1998. – Vol. 38. – P. 936–944.
22. Guadagni S., Clementi M., Valenti M. et al. Hypoxic abdominal stop-flow perfusion in the treatment of advanced pancreatic cancer: a phase II evaluation/trial // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2007. – Vol. 33. – P. 72–78.
23. Guadagni S., Fiorentini G., Palumbo G. et al. Hypoxic pelvic perfusion with mitomycin C using a simplified balloon-occlusion technique in the treatment of patients with unresectable locally recurrent rectal cancer // *Arch. Surg.* – 2001. – Vol. 136. – P. 105–112.
24. Guadagni S., Kanavos E., Schietroma M. et al. Selected hypoxic stop-flow perfusions: indication and limits // *Tumori.* – 2006. – Vol. 92. – P. 402–406.
25. Gutman M., Abu-Abid S., Sorkine P. et al. Regional perfusion with hemofiltration (chemofiltration) for the treatment of patients with regionally advanced cancer // *Cancer.* – 1996. – Vol. 78. – P. 1125–1130.
26. Hamana S., Motoyama S., Takeuchi S. et al. Super high-dose intraarterial cisplatin infusion under percutaneous pelvic perfusion with extracorporeal chemofiltration for advanced uterine cervical carcinoma. I. Analysis for pharmacokinetics, tumor response, and toxicity of platinum // *Am. J. Clin. Oncol.* – 2001. – Vol. 24. – P. 241–246.
27. Hayes A.J. Isolated limb perfusion with melphalan and tumor necrosis factor alpha for advanced melanoma and soft-tissue sarcoma // *Ann. Surg. Oncol.* – 2007. – Vol. 14. – P. 230–238.
28. Hurley J.D., Wall T., Worman L.W. et al. Experiences with pelvic perfusion for carcinoma // *Arch. Surg.* – 1961. – Vol. 83. – P. 127–135.
29. Iaffaioli R.V., Facchini G., Tortoriello A. et al. Stop flow in abdominal and pelvic relapses // *Front. Biosci.* – 2006. – Vol. 11. – P. 1284–1288.
30. Klein E.S., Ben-Ari G.Y., Papa M.Z. et al. Vascular complications of total abdominal perfusion and aortic stop-flow infusion // *J. Surg. Oncol.* – 1996. – Vol. 61. – P. 17–19.
31. Klopp C.T. Regional intra-arterial nitrogen mustard as an adjunct to radiation therapy // *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.* – 1953. – Vol. 70. – P. 1005–1114.
32. Kocaoglu H., Yerdal M.A., Cetin R. et al. Treatment of non-resectable pelvic malignancies by isolated pelvic perfusion. A preliminary study // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 1995. – Vol. 21. – P. 535–540.
33. Krakoff I.H., Sullivan R.D. Intra-arterial nitrogen mustard in the treatment of pelvic cancer // *Ann. Intern. Med.* – 1958. – Vol. 48. – P. 839–850.
34. Kuemmerle A., Decosterd L.A., Buclin T. et al. A phase I pharmacokinetic study of hypoxic abdominal stop-flow perfusion with gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer and refractory malignant ascites // *Cancer Chemother. Pharmacol.* – 2009. – Vol. 63. – P. 331–341.
35. Lathrop J.C., Leone L.A., Soderberg C.H. Jr. et al. Perfusion chemotherapy for gynecological malignancy // *Trans. N. Engl. Obstet. Gynecol. Soc.* – 1968. – Vol. 17. – P. 47–56.
36. Lawrence W. Jr., Clarkson B., Kim M. et al. Regional perfusion of pelvis and abdomen by an indirect technique // *Cancer.* – 1963. – Vol. 16. – P. 567–582.
37. Lawrence W. Jr., Kuehn P., Mori S. et al. Regional perfusion of the pelvis: consideration of the “leakage” problem // *Surgery.* – 1961. – Vol. 50. – P. 248–259.
38. Leita M.M., Chi D.S. Recurrent cervical cancer // *Curr. Treat. Options Oncol.* – 2002. – Vol. 3. – P. 105–111.
39. Lin D., Wang C.H., Yu C.T. et al. Effect of endogenous nitric oxide on hyperoxia and tumor necrosis factor-alpha-induced leukosequestration and proinflammatory cytokine release in rat airways // *Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 31, №2. – P. 508–516.
40. Lorenz M., Heinrich S., Staib-Sebler E. et al. Regional chemotherapy in the treatment of advanced pancreatic cancer – is it relevant? // *Eur. J. Cancer.* – 2000. – Vol. 36. – P. 957–965.
41. Lorenz M., Petrowsky H., Heinrich S. et al. No benefit of isolated hypoxic perfusion with mitomycin C in patients with advanced pancreatic cancer // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 1998. – Vol. 24. – P. 542–547.
42. Meyer F., Gebauer T., Grote R. et al. Results of regional chemotherapy using the aortic stop-flow technique in advanced pancreatic carcinoma // *Surg. Today.* – 2006. – Vol. 36. – P. 155–161.
43. Meyer F., Ridwelski K., Bebaue T. et al. Pharmacokinetics of the antineoplastic drug mitomycin C in regional chemotherapy using the aortic stop-flow technique in advanced pancreatic carcinoma // *Chemotherapy.* – 2005. – Vol. 51. – P. 1–8.
44. Mirnezami A.H., Sagar P.M., Kavanagh D. et al. Clinical algorithms for the surgical management of locally recurrent rectal cancer // *Dis. Colon Rectum.* – 2010. – Vol. 53. – P. 1248–1257.
45. Moen I., Oyan A.M., Kalland K.H. et al. Hyperoxic treatment induces mesenchymal-to-epithelial transition in a rat adenocarcinoma model // *PLoS One.* – 2009. – Vol. 4, №7. – P. 6381.
46. Moen I., Tronstad K.J., Kolmannskog O. et al. Hyperoxia increases the uptake of 5-fluorouracil in mammary tumors independently of changes in interstitial fluid pressure and tumor stroma // *BMC Cancer.* – 2009. – Vol. 9. – P. 446.
47. Muchmore J.H., Kremenz E.T., Carter R.D. et al. Treatment of abdominal malignant neoplasms using regional chemotherapy with hemofiltration // *Arch. Surg.* – 1991. – Vol. 126. – P. 1390–1396.
48. Muller H., Aigner K.R., Walther H. Isolated pelvic perfusion for nonresectable pelvic tumors. A pilot study // *Reg. Cancer Treat.* – 1989. – Vol. 2. – P. 92–97.
49. Murata S., Onozawa S., Kim C. et al. Negative-balance isolated pelvic perfusion in patients with incurable symptomatic rectal cancer: results and drug dose correlation to adverse events // *Acta Radiol.* – 2014. – Vol. 55, №7. – P. 793–801.
50. Murata S., Onozawa S., Oda T. et al. Pharmacological advantages of negative-balance isolated pelvic perfusion: achievement of intensive exposure of the pelvis to

- platinum without systemic leakage // *Radiology*. – 2012. – Vol. 262. – P. 503–510.
51. Murata S., Tajima H., Abe Y. et al. Changes in pelvic and systemic platinum concentrations during negativebalance isolated pelvic perfusion: correlation between platinum concentration and method of administration in a pig model // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* – 2007. – Vol. 133. – P. 417–422.
52. Pilati P., Mocellin S., Miotto D. et al. Stop-flow technique for loco-regional delivery of antitlastic agents: literature review and personal experience // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2001. – Vol. 28. – P. 544–553.
53. Pohlen U., Rieger H., Kunick-Pohlen S. et al. Phase II study of regional chemotherapy using the hypoxic abdominal perfusion technique in advanced abdominal carcinoma. 5-FU pharmacokinetics, complications and outcome // *Anticancer Res.* – 2007. – Vol. 27. – P. 667–674.
54. Raa A., Stansberg C., Steen V.M. et al. Hyperoxia retards growth and induces apoptosis and loss of glands and blood vessels in DMBA-induced rat mammary tumors // *BMC Cancer*. – 2007. – Vol. 7. – P. 23
55. Roberts N.J., Zhou S., Diaz L.A. Jr., Holdhoff M. Systemic use of tumor necrosis factor alpha as an anticancer agent // *Oncotarget*. – 2011. – Vol. 2. – P. 739–751.
56. Roversi R., Ricci S., Rossi G. et al. Results of ow-controlled antitlastic perfusions (stop-ow technique) carried out with percutaneous technique: 30-month experience // *Radiol. Med (Torino)*. – 1997. – Vol. 93. – P. 732–738.
57. Ryan R.F. Dosage of chemotherapeutic agents for use with perfusion techniques // *Cancer Chemother. Rep.* – 1960. – Vol. 10. – P. 47–51.
58. Ryan R.G., Schramel R.H., Creech O. Jr. Value of perfusion in pelvic surgery // *Dis. Colon Rectum*. – 1963. – Vol. 6. – P. 297–300.
59. Sartorelli A.C. Therapeutic attack of hypoxic cells of solid tumors: Presidential address // *Cancer Res.* – 1988. – Vol. 48. – P. 775–778.
60. Sebag-Monte ore D., Stephens R.J., Steele R. et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial // *Lancet*. – 2009. – Vol. 373. – P. 811–820.
61. Shingleton W.W., Parker R.T., Mahaley S. Abdominal perfusion for cancer chemotherapy with hypothermia and hyperthermia // *Surgery*. – 1961. – Vol. 50. – P. 260–265.
62. Stehlin J.S. Jr., Lee Clark R., White E.C. et al. Regional chemotherapy for cancer: experiences with 116 perfusions // *Ann. Surg.* – 1960. – Vol. 151. – P. 605–619.
63. Strawitz J.G., Wolferth C.C. Jr., Howard J.M. et al. Treatment of advanced cancer by isolation perfusion // *Arch. Surg.* – 1965. – Vol. 91. – P. 678–683.
64. Strocchi E., Iaffaioli R.V., Facchini G. et al. Stop-flow technique for loco-regional delivery of high dose chemotherapy in the treatment of advanced pelvic cancers // *EJSO*. – 2004. – Vol. 30. – P. 663–670.
65. Stuhr L.E., Raa A., Oyan A.M. et al. Hyperoxia retards growth and induces apoptosis, changes in vascular density and gene expression in transplanted gliomas in nude rats // *J. Neurooncol.* – 2007. – Vol. 85, №2. – P. 191–192.
66. Teicher B.A., Lazo J.S., Sartorelli A.C. Classification of antineoplastic agents by their selective toxicities toward oxygenated and hypoxic tumor cells // *Cancer Res.* – 1981. – Vol. 41. – P. 73–81.
67. Turk P.S., Belliveau J.F., Darnowsky J.W. et al. Isolated pelvic perfusion for unrectable cancer using a balloon occlusion technique // *Arch. Surg.* – 1993. – Vol. 128. – P. 533–539.
68. Uzan C., Goere D., Dumont F. et al. Isolated pelvic perfusion in irradiated unresectable recurrence of pelvic tumor: preliminary outcome and ongoing study // *J. Visc. Surg.* – 2014. – Vol. 151. – P. 11–15.
69. Vaglini M., Cascinelli F., Chiti A. et al. Isolated pelvic perfusion for the treatment of unresectable primary or recurrent rectal cancer // *Tumori*. – 1996. – Vol. 82. – P. 459–462.
70. Van Horsen R., Ten Hagen T.L., Eggermont A.M. TNF- in Cancer Treatment: Molecular Insights, Antitumor Effects, and Clinical Utility // *The Oncologist*. – 2006. – Vol. 11. – P. 397–408.
71. Van IJken M.G.A., van Etten B., Guetens G. et al. Balloon catheter hypoxic abdominal perfusion with mitomycin C and melphalan for locally advanced pancreatic cancer: a phase I–II trial // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2004. – Vol. 30. – P. 671–680.
72. Van IJken M.G.A., van Etten B., Guetens G. et al. Balloon catheter hypoxic pelvic perfusion with mitomycin C and melphalan for locally advanced tumours in the pelvic region: a phase I–II trial // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2005. – Vol. 31. – P. 897–904.
73. Varrassi G., Guadagni S., Ciccozzi A. et al. Hemodynamic variations during thoracic and abdominal stop-ow regional chemotherapy // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2004. – Vol. 30. – P. 377–383.
74. Wanebo H.J., Belliveau J., Begossi G., Levy A. Isolated chemotherapeutic perfusion of the pelvis for advanced rectal cancer // *Colorectal Dis.* – 2003. – Vol. 5 – P. 508–514.
75. Wanebo H.J., Chung M.A., Levy A.I. et al. Preoperative therapy for advanced pelvic malignancy by isolated pelvic perfusion with the balloo-occlusion technique // *Ann. Surg. Oncol.* – 1996. – Vol. 3. – P. 295–303.
76. Wanebo H.J., DiSiena M., Begossi G. et al. Isolated chemotherapeutic perfusion of pelvis as neoadjuvant or palliative therapy for advanced cancer of the rectum // *Ann. Surg. Oncol.* – 2008. – Vol. 15. – P. 1107–1116.
77. Watkins E. Jr., Hering A.C., Luna R. et al. The use of intravascular balloon catheters for isolation of the pelvic vascular bed during pump-oxygenator perfusion of cancer chemotherapeutic agents // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1960. – Vol. 111. – P. 464–468.
78. Wile A., Smolin M. Hypertermic pelvic isolation-perfusion in the treatment of refractory pelvic cancer // *Arch. Surg.* – 1987. – Vol. 122. – P. 1321–1325.
79. Yokoyama I., Yamanaka N., Kato N. et al. Pelvic perfusion hyperthermia for advanced pelvic malignancies // *Jpn. J. Surg.* – 1985. – Vol. 15. – P. 49–54.
80. Yun H.R., Lee L.J., Park J.H. et al. Local recurrence after curative resection in patients with colon and rectal cancers // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2008. – Vol. 23. – P. 1081–1087.
81. Zanon C., Goss M., Nicola F. et al. Limits of aortic stop flow infusion chemotherapy in the treatment of advanced cancer // *Panminerva Med.* – 2001. – Vol. 43. – P. 243–248.

Поступила в редакцию 16.11.2015 г.

*I.P.Yastrebov¹, D.A.Surov³, A.M.Belyaev², A.E.Demko¹,
I.A.Soloviev³, D.V.Kandyba¹, G.I.Gafton²,
K.Yu.Senchik², G.S.Kireeva², G.V.Musii², D.A.Kirillov³,
M.V. Vasilchenko³, A.V.Zenin¹, S.Yu.Falevko¹*

Isolated pelvic perfusion in treatment for malignant tumors

¹I.I.Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine

²N.N.Petrov Research Institute of Oncology

³S.M.Kirov Military Medical Academy
St. Petersburg

Rationale and feasibility of isolated pelvic perfusion (IPP) as a high-tech treatment modality for patients with pelvic malignancies was studied and analyzed based on the systematic review of the literature. Indications, techniques and regimens of IPP are reviewed. There is a focus on anticancer agents for IPP and methods of complete vascular isolation of the perfused region. Data on the short- and long-term outcome of patients after IPP are presented. To the best of authors' knowledge this is the first Russian article regarding application of IPP in oncology practice.

Key words: isolated pelvic perfusion, recurrence of rectal cancer, recurrence of cervical cancer, balloon catheters