

ХИМИОПЕРФУЗИЯ – КАК МЕТОД ВЫБОРА ПРИ ДИССЕМИНИРОВАННЫХ САРКОМАХ

Г.И. Гафтон, Ю.В. Семилетова, К.Ю. Сенчик, А.М. Беляев, И.Г. Гафтон
ФБГУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург

Ключевые слова: меланوما, саркома, лечение, перфузия

В настоящее время продолжает наблюдаться неуклонный рост заболеваемости меланомой кожи и саркомами мягких тканей конечностей. Учитывая высокую вероятность развития местно диссеминированных форм меланомы кожи и сарком мягких тканей конечностей, необходимость использования комбинированных методов в их лечении достаточно высока. В XXI в. возможность применения изолированной химиоперфузии конечностей дарит пациентам высокий объективный ответ на химиопрепараты без их системного введения, улучшения качества жизни за счет сохранения конечности. Данный обзор содержит описание применяемых в настоящее время лекарственных агентов, результаты проводимых клинических исследований в мире, а также результаты собственных исследований.

Введение. Создание современной аппаратуры и эффективных лекарственных препаратов вывело на новый уровень развитие медицинских технологий, что значительно расширило возможности лечения больных саркомами мягких тканей и меланомой кожи, особенно диссеминированных форм. Саркомы мягких тканей, составляя всего 1% среди всех злокачественных новообразований [3, 23], при этом характеризуются достаточно высоким морфологическим и клиническим разнообразием. В настоящее время в 30–60% случаев больные поступают к онкологам уже в III стадии заболевания или с обширными местными рецидивами, когда одним из вариантов лечения становится калечащая операция [4]. В то же время низкие показатели пятилетней выживаемости пациентов (60–70%) при постоянном совершенствовании хирургического метода лечения заставляют специалистов искать новые подходы к лечению сарком мягких тканей.

Также в последние десятилетия наблюдается непрерывный рост заболеваемости меланомой кожи [5]. Занимая структурно не более 10% от всех злокачественных опухолей кожи, на ее долю приходится до 80% смертей при данной нозологии. При этом в 40% случаев опухоль локализуется на конечностях [1]. Хирургический метод является основным в лечении меланомы кожи и на ранних стадиях процесса позволяет добиться полного вы-

здоровления в 90% случаев [21]. Однако частота возникновения местных рецидивов даже после широкого иссечения опухоли составляет 5,4% [2]. Особенностью неблагоприятного клинического течения меланомы является ее способность к множественной диссеминации, то есть развитию сателлитов либо транспортных метастазов в коже и мягких тканях вблизи первичного очага при отсутствии генерализации процесса [6–8]. При этом агрессивность меланомы зачастую проявляется в виде интенсивного роста метастатических узлов, их изъязвления, распада, кровоточивости, явно ухудшая качество жизни таких больных.

Наиболее распространенные виды лечения как больных меланомой кожи, так и саркомами мягких тканей, включают хирургический метод, лучевую терапию, в случае с СМТ и химиотерапию. А также их комбинации. В последние десятилетия новые схемы лечения были открыты и применены в клинической практике, дополняя стандартные методы с целью улучшения показателей общей выживаемости и безрецидивного периода, а также улучшения качества жизни больных и снижения токсичности системной терапии. Типичная для большинства сарком мягких тканей и меланом кожи малая чувствительность к цитостатикам обуславливает крайне неблагоприятный прогноз для жизни больных. И в прошлом ампутации были неизбежны.

Первые данные о внутриартериальной химиотерапии появились в 1950 г., когда Klorr и соавторы продемонстрировали технику процедуры и значительный регресс перевиваемых опухолей у экспериментальных животных при внутриартериальном введении эмбихина [19]. Появление новых методик

Адрес для корреспонденции

Гафтон Г.И.

E-mail: doc-tor@mail.ru

и аппаратуры для искусственного кровообращения позволило Руан и соавторам впервые в 1957 г. изолировать различные органы собаки и перфузировать их эмбихином без серьезных осложнений [24]. Для предупреждения «сброса» в системный кровоток через коллатеральное кровообращение использовали низкую скорость искусственного кровотока и давление перфузата ниже среднего артериального давления. В дальнейшем с этой целью применяли наложение наружного жгута проксимальнее уровня перфузии. Впервые изолированная регионарная перфузия была выполнена Сгееш и соавторами в 1958 г. больному с транзитным метастазом меланомы кожи нижней конечности, при этом был получен полный объективный ответ с продолжительностью жизни в 16 лет [9]. Первоначально методика ИРП проводилась при комнатной температуре, однако впоследствии Штелин применил гипертермию в 41–43 °С. Гипертермия обуславливает повышение цитотоксичности химиопрепаратов и увеличение частоты объективного ответа. Такие результаты делали метод ИРП все популярнее и в настоящее время привели к всеобщему признанию как высокоэффективного метода лечения транзитных и местно распространенных меланом, а также сарком мягких тканей конечностей, с частотой ответов от 50 до 100%, в зависимости от применяемых цитостатиков и цитокинов [11, 12, 14–16, 22]. В многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании III фазы Koops и Vaglini было сообщено о воздействии ИРП в качестве превентивной химиотерапии у больных меланомой кожи с высоким риском метастазирования [22]. Были пролечены 832 пациента. С периодом наблюдения продолжительностью в среднем 6 лет. Было отмечено достоверно значимое уменьшение возникновения транспортных метастазов (контроль — 6,6%, против исследуемой группы при ИРП — 3,3%) и метастазов в регионарных лимфатических узлах (контроль — 16,7% по сравнению с ИРП — 1,6%). Однако достоверно значимого влияния на показатели общей выживаемости выявлено не было.

Мелфалан был первым и наиболее эффективным цитостатическим препаратом, используемым при ИРП. Однако в связи с высокой токсичностью было проведено большое количество клинических испытаний с целью поиска альтернативы. Одним из них был цисплатин. Но при промежуточном анализе у больных при рецидивах меланомы Томпсон и Gianoutsos не смогли продемонстрировать значимые различия в токсичности терапии либо ее эффективности. На сегодняшний день мелфалан остается самым успешным противоопухолевым препаратом для ИРП в лечении неоперабельной меланомы кожи конечностей и сарком мягких тканей, по крайней мере в нашей стране. Тем не менее последние десятилетия в мире ведутся активные

работы по поиску комбинации с мелфаланом различных химиопрепаратов.

Самое успешное клиническое исследование выявило высокий объективный ответ при комбинации TNF α с мелфаланом. Eggermont и Lienard одновременно сообщили о высокой эффективности данной схемы в многоцентровых испытаниях для лечения больных как меланомой, так и саркомами мягких тканей. С целью изучения данного феномена был проведен ряд клинических исследований, которые показали шестикратное увеличение концентрации мелфалана в опухоли при введении с TNF α . Данный факт послужил толчком для использования во всем мире комбинированной схемы при ИРП. Эффект проведения ИРП с мелфаланом без использования ФНО α снижается в среднем до 52% [13, 20]. Дополнение комбинации мелфалана с ФНО α введением до и во время ИРП интерферона- γ ведет к статистически незначительному увеличению полных и частичных ответов [20] при существенном увеличении токсичности на организм. Хотя опубликованы многообещающие результаты при применении Ipilimumab и RG 7204 при метастатической меланоме, однако данных о влиянии этих препаратов при местно диссеминированных формах, ограниченных конечностью, недостаточно [1–4].

В настоящее время в мире проводятся открытые клинические исследования по изолированной химиоперфузии конечности при меланоме кожи:

1. NCT01323517 Клиническое исследование, вторая фаза, применения ипилимумаба (MDX-010) в изолированной химиоперфузии конечностей со стандартным мелфаланом и дактиномицином при лечении диссеминированной неоперабельной меланомы кожи конечностей (A Phase II Trial of the Addition of Ipilimumab (MDX-010) to Isolated Limb Infusion (ILI) with Standard Melphalan and Dactinomycin in the Treatment of Advanced Unresectable Melanoma of the Extremity II 02/2011–02/2015).

2. NCT00565968 Клиническое исследование, первая фаза, по оценке безопасности и эффективности повышения дозы Sorafenib (Nexavar) с использованием мелфалана в нормотермической изолированной химиоперфузии конечностей у пациентов с транзитными метастазами меланомы кожи конечностей (A Phase I Dose Escalation Trial to Evaluate Safety and Efficacy of Oral Sorafenib (Nexavar) with Regional Melphalan via Normothermic Isolated Limb Infusion (ILI) in Patients with Intransit Extremity Melanoma I 10/2007–12/2014).

3. NCT01127594 Мультицентровое исследование первой фазы в изучении безопасности и резистентности при интраартериальном применении высокодозного темозоламида у пациентов с местнодиссеминированной меланомой кожи конечности (A Multi-Center Phase I Dose Escalation Trial to Evaluate Safety and Tolerability of Intra-Arterial Temozolomide for

Patients with Advanced Extremity Melanoma Using Normothermic Isolated Limb Infusion I 07/2010–12/2011).

Изолированная регионарная перфузия — это хирургическая процедура, позволяющая изолировать от общего кровотока анатомический регион (конечность) и проводить в нем химиотерапию высокими системно непереносимыми дозами цитостатических препаратов и цитокинов. Значительный лечебный эффект изолированной химиоперфузии конечностей достигается путем суммирования противоопухолевого воздействия высокой дозы цитостатика, локальной гипертермии и гипероксии.

При проведении ИРП на первом этапе выделяются магистральные сосуды проксимальнее уровня локализации первичной опухоли (или ее рецидива). Далее изолируется сосудистая сеть перфузируемой конечности с помощью канюляции магистральных ветвей и их клипирования. Одновременно с данными манипуляциями вводится системно 2 мл гепарина. Впоследствии заполняется первичный объем перфузатом. Для предупреждения сброса в системный кровоток через коллатеральное кровообращение цитостатических агентов жгут накладывается проксимальнее уровня канюляции. Изолированная от общего кровотока конечность при помощи магистралей присоединяется к системе искусственного кровообращения (насос, оксигенатор с резервуаром, теплообменник с термостатирующей баней образуют замкнутый контур). После включения роликового насоса перфузат проходит в изолированную сеть кровообращения через артерию. Венозная кровь в резервуар собирается силой гравитации, проходит через оксигенатор, теплообменник и откачивается обратно в перфузируемый орган. Выбор скорости перфузии и поддерживаемой температуры перфузата индивидуален [10]. ИРП выполняется в условиях умеренной гипертермии (40–41 °C). Контроль над температурой перфузируемого раствора осуществляется при помощи термометров, расположенных в магистральных до и после термостатирующей бани. После того как хирург убедится, что циркуляция устойчивая, через эфферентную магистраль экстракорпоральной системы вводят цитотоксические агенты. Изолированная химиоперфузия нижней конечности длится обычно 60 мин, верхней конечности — 30 мин.

Лечение в послеоперационном периоде включает в себя терапию, направленную на восстановление водно-электролитного баланса, улучшение периферического кровообращения, антибактериальную терапию, введение низкомолекулярных антикоагулянтов, симптоматическую терапию.

По опыту зарубежных авторов, мониторинг за сбросом цитостатиков в системный кровоток с помощью альбумина, меченного радиоактивным изотопом, необходим только при использовании в ИРП ФНОα [18]. При его отсутствии достаточ-

ным является отслеживание изменений объема перфузата в венозном резервуаре оксигенатора и скорости потока перфузии [18]. Таким образом, снижение объема перфузата в резервуаре указывает на сброс раствора из замкнутого контура в системное кровообращение, в то время как увеличение уровня перфузата говорит об утечке из системной циркуляции в конечность. Объем перфузируемого раствора в венозном резервуаре можно регулировать скоростью перфузии.

Данный метод лечения представляется перспективным в комбинированном лечении больных саркомами мягких тканей и меланомой кожи конечностей, целью которого служит увеличение показателей выживаемости и улучшение качества жизни больных.

Нами на базе отделения общей онкологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России было выполнено научное исследование, в которое были включены 33 больных саркомами мягких тканей конечностей и 37 больных меланомой кожи конечностей. В период с 2004 по 2014 г. им была выполнена гипертермическая ИРП конечности. Сравнительный анализ проводился на основании ретроспективной контрольной группы 86 больных саркомами мягких тканей конечностей и 54 больных меланомой кожи конечности, которым в период с 2002 по 2010 г. было проведено системное лекарственное лечение без применения ИРП конечности.

До начала лечения все больные подвергались тщательному объективному и инструментальному обследованию. Критериями включения пациентов в исследование служили: 1) морфологически верифицированный диагноз саркомы мягких тканей конечности либо ее рецидива; 2) морфологически верифицированный диагноз меланомы кожи конечности; 3) первичная саркома мягких тканей ПА–В, III стадии, интимно прилежащая к сосудисто-нервным пучкам и костным структурам, при отсутствии признаков их инфильтрации опухолью; 4) первый либо повторный рецидив саркомы мягких тканей конечности; 5) местнораспространенная первичная меланома кожи конечности (Тлюбая N 2c–N3 M0); 6) местный рецидив, одиночный или множественные транзитные метастазы меланомы кожи, ограниченные конечностью; 7) устойчивость опухоли к лекарственной (химиотерапия, иммунотерапия) и лучевой терапии или их неэффективность; 8) отказ больного от калечащей операции, если последняя является единственно возможным методом лечения в данном случае; 9) ECOG 0–1, активность по шкале Карновского 80–100%, показатели лабораторных исследований в пределах нормы, отсутствие при ФЭГДС язвенных дефектов и эрозий слизистых в острой стадии.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных саркомами мягких тканей конечностей

Характеристика больных	Число больных (n=33)
Женщины	21 (63,6%)
Мужчины	12 (36,4%)
Возраст:	
<30 лет	5 (15%)
30–50 лет	13 (39,4%)
>50 лет	15 (45,5%)
Локализация опухоли:	
нижняя конечность	25 (75,8%)
верхняя конечность	8 (24,2%)
Первичность опухоли:	
первичная опухоль	13 (39,4%)
рецидив	20 (60,6%)
Гистологическая структура:	
Зл. фиброзная гистиоцитома	14 (42,4%)
Липосаркома	5 (15,2%)
Лейомиосаркома	2 (6,1%)
Миксофибросаркома	5 (15,2%)
Нейрогенная саркома	1 (3%)
Эпителиоидноклеточная саркома	1 (3%)
Альвеолярная саркома	1 (3%)
Синовиальная саркома	2 (6,1%)
Рабдомиосаркома	2 (6,1%)
Наличие отдаленных метастазов	5 (15,2%)

Таблица 2. Клиническая характеристика больных меланомой кожи конечностей

Характеристика больных	Число больных (n=37)
Женщины	33 (89,2%)
Мужчины	4 (10,8%)
Возраст:	
<30 лет	3 (8,1%)
30–50 лет	10 (27%)
>50 лет	24 (64,9%)
Локализация опухолевого процесса:	
нижняя конечность	37 (100%)
верхняя конечность	0 (0%)
Характер опухолевого процесса:	
Местный рецидив	9 (24,3%)
Одиночный транзитный метастаз	4 (10,8%)
Множественная диссеминация транзитных метастазов / сателлиты	25 (67,6%)
Первичная опухоль + транзитные метастазы	5 (2,7%)
Вторичное лимфогенное метастазирование	16 (43,2%)

В табл. 1 и 2 отражена клиническая характеристика больных, включенных в исследование.

Больным саркомами мягких тканей конечностей было выполнено 20 неоадьювантных ИРП конечности и 13 ИРП конечности в адьювантном режиме. Пациентам с множественной диссеминацией транзитных метастазов меланомы кожи было осуществлено 24 ИРП в индукционном режиме, а 13 — в адьювантном режиме (после полной циторедукции

местного рецидива или одиночного транзитного метастаза). Всем пациентам, включенным в исследование, ИРП конечности выполнялась по стандартной методике. В качестве противоопухолевого препарата использовался алкилирующий агент — мелфалан. Выбор последнего и расчет дозы были основаны на литературных данных, в которых неоднократно была доказана более высокая эффективность мелфалана и менее выраженная токсичность по сравнению с другими цитостатиками [17, 25, 26].

В связи с невозможностью применения в России ФНОа с целью увеличения эффективности лечения у 16 пациентов совместно с мелфаланом использовался препарат рекомбинантного человеческого интерлейкина-2 — Пролейкин. Он также вводился в артериальную линию экстракорпоральной системы в дозе 1,2 мг.

При сравнительном анализе показателей безрецидивной выживаемости больных меланомой кожи конечностей с применением ИРП и без выявлено достоверно значимое различие в изучаемых группах пациентов ($p < 0,05$). По результатам исследования установлено, что 1-годичная безрецидивная выживаемость больных с применением ИРП конечности составляет 54%, 2- и 3-летняя — 35%, 4-летняя — 26%, а медиана составила $13,0 \pm 4,2$ мес. Тогда как в контрольной группе пациентов, кому было проведено специализированное лечение без ИРП, показатель 1-годичной безрецидивной выживаемости составил 29%, 2-летней — 18,5%, 3- и 4-летней — 11%, и медиана — $4,9 \pm 0,9$ мес.

При сравнительном анализе показателей общей выживаемости больных саркомами мягких тканей, кому была выполнена органосохранная операция с применением ИРП и без ИРП, выявлено достоверно значимое различие в исследуемых группах ($p < 0,05$). Таким образом, 1-годичная, 2-, 3- и 4-летняя общая выживаемость больных после выполненного им радикального иссечения опухоли с адьювантной ИРП конечности составила 100%, тогда как 1-годичная выживаемость больных после иссечения опухоли без применения ИРП составила 90%, 2-летняя — 75%, 3-летняя — 63%, 4-летняя — 57%.

В результате проведенного исследования полученные данные использовались не только с научной целью, но и были широко применены в клинике. На их основе мы можем дать следующие практические рекомендации: метод гипертермической изолированной регионарной перфузии с мелфаланом рекомендован для применения в специализированных стационарах в качестве дополнительного компонента комбинированного лечения больных саркомами мягких тканей и меланомой кожи конечностей с целью предотвращения возникновения рецидива и прогрессирования

ния опухолевого процесса. Дозу мелфалана рекомендуется рассчитывать индивидуально: 10 мг/л объема для нижней конечности и 13 мг/л объема для верхней конечности либо 0,6–1 мг/кг — для верхней, 1–1,4 мг/кг — для нижней конечности. Максимальная доза цитостатика при ИРП нижней конечности — 140 мг, верхней конечности — 70 мг. ИРП следует выполнять в условиях умеренной локальной гипертермии (температура перфузионного раствора 40–41 °C). Выполнение адъювантной ИРП у больных саркомами мягких тканей конечностей целесообразно сразу после полной циторедукции. Применение ИРП конечности не рекомендуется при выявлении отдаленных метастазов у больных саркомами мягких тканей конечностей. Выполнение ИРП конечности в индукционном режиме у больных меланомой кожи конечностей представляется наиболее эффективным при местно-распространенной форме и множественных транзитных метастазах.

И в заключение следует сказать, что открытие возможности проведения изолированной химиоперфузии дает возможность пациентам сохранить конечность, улучшить качество жизни и увеличить показатели объективного ответа лекарственной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курбатов Г.К. и соавт. Анализ лечения злокачественной меланомы кожи в отделении общей онкологии ГУЗ АКОД за период с 2007 по 2009 г. Достижения современной онкологии. Под ред. д-ра мед. наук проф. А.Ф. Лазарева. Барнаул, 2010.
2. Рязанцева А.А. и соавт. Молекулярно-биологические подходы к дифференциальной диагностике меланомы кожи. Архив патологии. Москва, «Медицина». 2009, т. 71, № 5.
3. Тришкин В.А. и соавт. Оценка эффективности комбинированного лечения больных первичными саркомами мягких тканей конечностей, подвергшихся сберегательным операциям. Вопросы онкологии. 2009, т. 55, № 6, с. 722–726.
4. Феденко А.А., Горбунова В.А. Лечение диссеминированных сарком мягких тканей. Состояние проблемы в России. Вопросы онкологии. 2009, т. 55, № 5, с. 644–648.
5. Чиссов В.И. и соавт. Злокачественные новообразования в России в 2007 году (Заболеваемость и смертность). М., 2009.
6. Alexander H.R. Jr., Butler C.C. Development of isolated hepatic perfusion via the operative and percutaneous techniques for patients with isolated and unresectable liver metastases. Cancer J. 2010, v. 16 (2), p. 132–141.
7. Koops H.S., Vaglini M., Suci S. et al. Prophylactic isolated limb perfusion for localized, high-risk limb melanoma: results of a multicenter randomized Phase III trial. European organization for research and treatment of cancer malignant melanoma cooperative group protocol 18832, the world health organization melanoma program trial 15, and the North American perfusion group southwest oncology group-8593. J. Clin. Oncol. 1998, v. 16 (9), p. 2906–2912.
8. Balch C.M., Buzaid A.C., Soong S.J. et al. Final version of the American joint committee on cancer staging system for cutaneous melanoma. Journal of Clinical Oncology. 2001, v. 19, No. 16, p. 3635–3648.
9. Creech O. Jr., Kremenz E.T., Ryan R.F. et al. Chemotherapy of cancer: regional perfusion utilizing extracorporeal circuit. Ann. Surg. 1958, v. 148, p. 616–632.
10. De Wilt J.H., Manusama E.R. et al. Prerequisites for effective isolated limb perfusion using tumour necrosis factor alpha and melphalan in rats. Br. J. Cancer. 1999, v. 80 (1–2), p. 161–166.
11. Eggermont A.M., de Wilt J.H.W., ten Hagen T.L.M. Current uses of isolated limb perfusion in the clinic and a model system for new strategies. Lancet Oncol. 2003, v. 4, p. 429–437.
12. Flaherty K.T., Puzanov I., Kim K.B. et al. Inhibition of mutated, activated BRAF in metastatic melanoma. The New England Journal of Medicine. 2010, v. 363, No. 9, p. 809–819.
13. Hayes A.J. Isolated limb perfusion with melphalan and tumor necrosis factor alpha for advanced melanoma and soft-tissue sarcoma. Ann. Surg. Oncol. 2007, v. 14(1), p. 230–238.
14. Hodi F.S., O'Day S.J., McDermott D.F. et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. The New England Journal of Medicine. 2010, v. 363, No. 8, p. 711–723.
15. Hoekstra H.J. The European approach to in-transit melanoma lesions. International Journal of Hyperthermia. 2008, v. 24, No. 3, p. 227–237.
16. Klaase J.M., Kroon B.B. et al. Prognostic factors for tumor response and limb recurrence-free interval in patients with advanced melanoma of the limbs treated with regional isolated perfusion with melphalan. Surgery. 1994, v. 115, p. 39–45.
17. Klaase J.M., Kroon B.B.R. et al. Relation between calculated melphalan peak concentrations and toxicity in regional isolated perfusion for melanoma. Reg. Cancer Treat. 1992, v. 4, p. 309–312.
18. Klausner J.M., Lev-Chelouche D., Meller I. et al. Isolated limb perfusion in the treatment of advanced soft-tissue sarcomas. Musculoskeletal Cancer Surgery. 2001, p. 75–84.
19. Klopp C.T., Alford T.C. et al. Fractional intra-arterial cancer chemotherapy. Ann. Surg. 1950, v. 132, p. 811–832.
20. Liénard D., Eggermont A.M. et al. Isolated limb perfusion with tumour necrosis factor-alpha and melphalan with or without interferon-gamma for the treatment of in-transit melanoma metastases: a multicentre randomized phase II study. Melanoma Res. 1999, v. 9 (5), p. 491–502.
21. McDermott D.F. et al. Двойное слепое рандомизированное исследование II фазы комбинации сорафениба и дакарбазина у больных с распространенной меланомой: сообщение исследовательской группы 11715. Journal of Clinical Oncology, русское издание. 2008, т. 2, № 3, с. 176–183.
22. Minor D.R., Allen R.E. et al. A clinical and pharmacokinetic study of isolated limb perfusion with heat and melphalan for melanoma. Cancer. 1985, v. 55, p. 2638–2644.
23. Pollock R.E. The seminal role of Cancer in our under-

- standing of sarcoma. Cancer. 2008, v. 113 (7 Suppl.), p. 1969-1979.
24. Ryan R.F., Krementz E.T. et al. Selected perfusion of isolated viscera with chemotherapeutic agents an using an extra-corporeal circuit. S.Forum. 1957, v. 8, p. 158-161.
25. Thompson J.F., Gianoutsos M.P. Isolated limb perfusion for melanoma: effectiveness and toxicity of cisplatin compared with that of melphalan and other drugs. World J. Surg. 1992, v. 16 (2), p. 227-233.
26. Wernberg J.A. et al. Isolated regional Therapy. The Chemotherapy Source Book, Perry M.C. 2008, p. 99-107.
- Статья поступила 12.01.2016 г., принята к печати 25.01.2016 г.
Рекомендована к публикации Т.К. Харатишвили

CHEMOPERFUSION AS A METHOD OF CHOICE IN SARCOMAS TREATMENT

Gafton G.I., Semiletova U.V., Senchik K.U., Belyaev A.M., Gafton I.G.
FGBU N.N. Petrov oncology institute, Ministry of Health, Russian Federation

Key words: melanoma, sarcoma, treatment, perfusion

Increased incidence of melanoma and soft tissue sarcomas of the extremities is observed nowadays. High probability of developing locally advanced forms of melanoma and soft tissue sarcomas of extremities lead to the use of combined treatment methods is quite high. In the 21st century the possibility of isolated limb perfusion chemotherapy gives patients a high objective response to therapy without their systemic administration, improving quality of life through the limb salvage. This review describes currently used therapeutic agents, results of ongoing clinical trials and personal data.