

© Коллектив авторов, 2007
УДК 616.25-006.6-072.1-089:615.832.71

А.И. Арсеньев, А.С. Барчук, В.Н. Клименко, М.Л. Гельфонд, А.А. Барчук

КОМБИНИРОВАННОЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЛЕВРЫ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ЭКССУДАТИВНЫМ ПЛЕВРИТОМ

Отделение торакальной онкологии и эндоскопической хирургии (руков. — проф. А.С.Барчук)
ГУН Научно-исследовательского института онкологии им. проф. Н.Н.Петрова, Санкт-Петербург

Ключевые слова: экссудативный плеврит, паллиативное лечение, видеоторакоскопия, качество жизни, фотодинамическая терапия, аргонно-плазменная коагуляция.

Введение. Злокачественные новообразования остаются острой медико-социальной проблемой. В структуре смертности населения России злокачественные новообразования занимают третье место и составляют 13%. Контингент больных со злокачественными новообразованиями составляет более 2 млн человек, т. е. 1,4% населения страны. Эксперты ВОЗ считают, что тенденция к росту онкологической заболеваемости будет сохраняться, причём до 90% пациентов некоторых локализаций опухолевых процессов будут инкурабельными. В России от злокачественных новообразований ежегодно умирают более 300 тыс. больных, из них 70% нуждаются в проведении паллиативного лечения. Остающаяся нерешённой на сегодняшний день проблема ранней диагностики рака лёгкого приводит к тому, что основная масса больных (более 75%) поступает в специализированные лечебные учреждения в III–IV стадиях заболевания [5, 11, 13]. В связи с этим оказание паллиативной помощи больным с распространёнными формами злокачественных новообразований становится одной из основных проблем онкологических служб большинства развитых стран мира [2, 3, 5, 11, 13, 14, 16].

В последние годы в медицине произошло осознание того факта, что функциональные параметры (в широком смысле этого понятия) являются важнейшими для оценки эффективности лечебных методик и прогнозирования исхода заболевания. Среди этих параметров особое место

занимает качество жизни. Этот термин, недавно родившийся в западной философии, уже занял значительное место в социологии и медицине [2, 5, 9, 11, 14].

Тяжесть состояния неоперабельных онкологических больных и соответственно низкое качество жизни часто обусловлены наличием у них экссудативного плеврита, и тогда встаёт вопрос о необходимости его устранения для увеличения дыхательной поверхности, ликвидации компрессии лёгкого и органов средостения, явлений обтурационной пневмонии и зачастую для получения возможности продолжения проведения специального противоопухолевого лечения.

Рак лёгкого (РЛ) является основной причиной злокачественных экссудативных плевритов. Он занимает одно из первых мест среди показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями. В России РЛ находится на втором месте в общей структуре онкологических заболеваний и на первом (31%) — среди злокачественных опухолей у мужчин. Ежегодно в России регистрируются более 63 000 случаев РЛ, а погибают от него 60 000 человек. В Санкт-Петербурге также сохраняется один из самых высоких уровней онкологической заболеваемости. Статистические данные свидетельствуют о том, что РЛ является одним из наиболее часто встречающихся. По разным данным, основная масса больных (более 75%) поступает в специализированные лечебные учреждения в III–IV стадиях заболевания. Более чем у 50% этих пациентов заболевание сопровождается дыхательной недостаточностью, обусловленной наличием экссудативного плеврита [3, 8, 16, 19–21]. Помимо РЛ, вторичный карциноматозный экссудативный плеврит может

встречаться при распространённых раках молочной железы (45–50%), желудка (30–65%), щитовидной железы (25–45%) и некоторых других злокачественных новообразованиях. Около 2% от общего числа специфических плевральных выпотов приходится на диффузные злокачественные мезотелиомы плевры [7, 22].

Экссудативный плеврит, или гидроторакс, является следствием повышения проницаемости капилляров в результате опухолевой инфильтрации плевры, воспаления, облучения и т. д. Опухолевую природу выпота подтверждают цитологически в 80% случаев. Характерными признаками плеврального выпота являются уменьшение экскурсий грудной клетки и объёма дыхания, выраженные одышка и болевой синдром. Для предотвращения экссудации традиционно используются такие методы, как хирургическая (открытая и эндоскопическая) плеврэктомия, химический плевродез (внутриплевральное введение акрихина, талька, тетрациклина, делагила), физический плевродез (электрокоагуляционный, аргоноплазменный, лазерный, криодеструкционный) [1, 6, 7, 13]. Широко распространено внутриплевральное введение химиотерапевтических препаратов, таких как циклофосфан, блеомицетин и др. Однако результаты применения этих методов нельзя признать удовлетворительными. Физический и химический плевродез обычно позволяет добиться лишь частичного эффекта вследствие частой ограниченной облитерации плевральной полости, а также труднодоступности многих её отделов для проведения манипуляций. Высокая вероятность резистентности плевральных выпотов к внутривнутриплевральному введению химиопрепаратов (в 43–82% случаев) также является частой причиной повторного накопления обильного плеврального выпота. В целом, согласно данным изученной литературы, применение вышеописанных изолированных методик позволяет добиться полного прекращения накопления выпота в плевральной полости не чаще, чем в 70–80% [1, 9, 23]. Нельзя не учитывать и большое число побочных эффектов и осложнений при реализации этих методик, таких как аллергические реакции, респираторный дистресс-синдром, возможность развития системной и полиорганной недостаточности [17, 18, 22].

В этих условиях становятся очевидными преимущества внедрения комбинированных методов устранения гидроторакса при злокачественных экссудативных плевритах, позволяющих устранить указанные недостатки путём взаимного дополнения эффектов.

Материалы и методы. В клинике НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова разработан способ комбинированного лечения злокачественных опухолевых поражений плевры, сопровождающихся экссудативным плевритом, включающий проведение аргоноплазменной электрокоагуляции плевры (АПКП) с последующим проведением интраоперационной фотодинамической терапии (ФДТ) во время видеоторакоскопии (ВТС). Наиболее близким к предлагаемому является предложенный ранее способ, заключающийся в использовании АПКП [4, 10].

К преимуществам АПКП добавляются эффекты, обусловленные особенностями фармакодинамики фотосенсибилизаторов (ФС) [12, 15]. Основными результатами предлагаемого способа лечения являются: 1) уменьшение опухолевой массы (циторедукция); 2) прекращения экссудации и потери белка; 3) уменьшение воспаления, интоксикации и болевого синдрома.

Нами использовался функциональный комплекс (ERBOTOM ICC-300; APC-300), состоящий из блока контроля и управления аргонопитанием, высокочастотного генератора и зондов-электродов. В функциональном комплексе имеется программное обеспечение с возможностью выбора оптимальных параметров мощности генератора и расхода аргона, позволяющее точно контролировать глубину и объём воздействия. Аргоноплазменная коагуляция — метод монополярной высокочастотной электрохирургии, в котором энергия тока высокой частоты передаётся на ткань бесконтактным способом посредством ионизированного аргона. Аргоноплазменная дуга образуется между электродом и участком ткани, имеющим наименьшее сопротивление. Возникающее обезвоживание (десикация) коагулированной ткани увеличивает её сопротивление, что приводит к перемещению аргоновой дуги на участок ткани с меньшим сопротивлением, обеспечивая гомогенность зоны коагуляции и контролируемость глубины воздействия. Глубина коагуляции в зависимости от мощности и продолжительности аппликации электрода не превышает 3 мм, снижая риск повреждения магистральных сосудов и органов грудной полости. Коагуляция проводится при мощности 60–90 Вт, при расходе аргона 2,0–2,4 л/мин. Одним из преимуществ метода является коагуляция в бескислородной среде, позволяющая воздействовать на ткань без существенного её обугливания (карбонизации) и задымления плевральной полости.

Для проведения фотодинамической терапии используются ФС «фотодитазин» и «фотолон» на основе водорастворимой формы хлорина Е6, обладающие рядом биологических, физико-химических и энергетических характеристик, выгодно отличающих их от ранее используемых в клинике ФС, таких как: 1) мощная полоса поглощения в красной длинноволновой области спектра (662 нм); 2) стремительная фармакодинамика (время накопления в опухоли — 2 ч, время полного выведения из организма — 24–36 ч); 3)

высокая амфифильность (коэффициент накопления в опухоли по сравнению с нормальной тканью 10:1–15:1); 4) низкая темновая фототоксичность, обеспечивающая удобство применения в клинических и амбулаторных условиях; 5) высокая световая фототоксичность, связанная с активной генерацией синглетного кислорода (75–96%) при взаимодействии с лазерным излучением; 6) высокая проникающая способность в ткани, так как длина волны излучения лазера лежит в области их оптической прозрачности; 7) большая терапевтическая широта препарата; 8) низкая аллергенность. Облучение производится полупроводниковым лазером «Аткус-2» с плотностью мощности 300 мВт/см² и суммарной мощностью облучения 400 Дж/см². Доза препаратов составляет от 0,8 до 1,5 мг/кг массы тела. Облучение опухоли производится через 2 ч после внутривенной инфузии ФС (препараты вводятся до начала операции). Кроме ношения солнцезащитных очков, в течение суток никаких других защитных мероприятий не требуется. Введение ФС с последующим лазерным облучением ни разу не вызвало распространенных фототоксических реакций или кумуляции эффекта.

Результаты и обсуждение. В исследование включены данные о 10 пациентах в возрасте от 43 до 68 лет, 6 женщинах и 4 мужчинах, которым с июня 2004 г. по настоящее время проведено комбинированное лечение предлагаемым способом в условиях ВТС. Во всех случаях произведена морфологическая верификация процесса. Описываемый способ лечения применён у 6 больных с диссеминацией опухоли по плевре при распространённом немелкоклеточном РЛ, у 2 больных — при генерализованной форме рака молочной железы, у одного пациента — с метастазами в плевру рака ободочной кишки и у двух пациенток — с диффузной злокачественной мезотелиомой плевры. У 8 больных удалось добиться стойкого полного прекращения накопления выпота в плевральной полости, а у 2 больных недолгое время сохранялся ограниченный гидроторакс, также разрешившийся без каких-либо повторных манипуляций в течение 1 мес. Необходимости в проведении повторных хирургических вмешательств и плевральных пункций не возникало. У всех пациентов вмешательство производилось с паллиативной целью. Сразу после проведения комбинированного лечения больные отмечали субъективное улучшение самочувствия, что подтверждалось и объективными данными — физикального обследования, улучшением показателей клинического, биохимического и газового анализов крови, рентгенологическими данными.

Эффективность предлагаемого способа подтверждается тем, что во всех случаях сразу (80%; n=8) или в течение короткого времени (20%; n=2) полностью ликвидировано накопление плеврального выпота, отмечено улучшение функции внешнего дыхания, уменьшение интоксикации и болевого синдрома. Случаев рецидивирования злокачественного экссудативного плеврита у пациентов не отмечено.

Выводы. Накопленный нами первый опыт свидетельствует о том, что предлагаемый способ лечения отличается достаточно высокой степенью воспроизводимости, несомненной эффективностью, безопасностью, экономической приемлемостью для большинства специализированных онкологических, хирургических и радиологических стационаров, что позволяет широко использовать данную медицинскую технологию в клинической практике.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Акопов А.А., Кондратьев В.Б. Внутриполостное применение блеомицина при опухолевых плевритах // Материалы 3-й Российской онкологической конференции.—СПб., 1999.—С. 137–138.
2. Барчук А.С., Гельфонд М.Л., Арсеньев А.И. и др. Современные возможности паллиативного лечения рака легкого // Курс лекций по паллиативной помощи онкологическим больным / Под ред. проф. Г.А.Новикова, проф. В.И.Чиссова.—М., 2000.—С. 615.
3. Барчук А.С. Стандарты лечения немелкоклеточного рака легкого // Вестн. РОНЦ.—2003.—№ 1.—С. 3–7.
4. Брехов Е.И. Применение плазменных потоков в хирургии: Практическое пособие.—М.: изд. РХУРАМН, 2001.—С. 42.
5. Давыдов М.И., Волков С.М., Полоцкий Б.Е. Совершенствование хирургического лечения больных немелкоклеточным раком лёгкого // Рос. онкол. журн.—2001.—№ 5.—С. 14–17.
6. Запорожан В.Н., Грубник В.В., Поддубный Б.К., Шипулин П.П. Лазеры в эндоскопии.—Одесса: изд. Мед. гос. ун-та, 1997.—220 с.
7. Колесников И.С., Лыткин М.И. Хирургия легких и плевры.—Л.: Медицина, 1988.—382 с.
8. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Санкт-Петербурге в 1996 г.—СПб.: Коста, 1999.—219 с.
9. Моисеенко В.М. Современная химиотерапия диссеминированного рака молочной железы // Материалы 3-й Российской онкологической конференции.—СПб., 1999.—С. 103–110.
10. Москалик В.А. Применение плазменного потока аргона в хирургической пульмонологии при заболеваниях и огнестрельных ранениях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—М., 1992.—С. 24.
11. Новиков Г.А., Осипова Н.А., Старинский В.В. и др. Перспективы развития и совершенствования паллиативной помощи онкологическим больным в России // Рос. мед. журн.—1995.—№ 1.—С. 13–17.
12. Соколов В.В. Современные возможности и перспективы внутрисветной эндоскопической и фотодинамической паллиативной терапии в онкологии // Паллиативная мед. и реабилитация.—1999.—№ 2.—С. 20.

13. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология.—М.: ГЭОТАР Медицина, 2000.—599 с.
14. Чиссов В.И., Новиков Г.А., Прохоров Б.М. Паллиативная помощь — одно из приоритетных направлений отечественной онкологии // Паллиативная медицина и реабилитация.—2000.—№ 1–2.—С. 6.
15. Чиссов В.И., Соколов В.В., Филоненко Е.В. и др. Современные возможности и перспективы эндоскопической хирургии и фотодинамической терапии злокачественных опухолей // Рос. онкол. журн.—1998.—№ 4.—С. 4–12.
16. Albain K.S., Crowley J.J., Le Blanc M. et al. Survival determinants in extensive stage non-small cell lung cancer. The Southwest Oncology Group experience // J. Clin. Oncol.—1991.—Vol. 9.—P. 1618–1626.
17. Campos J.R. Thoracoscopic pleurodesis with talc // Chest.—2001.—Vol. 119, № 3.—P. 801–806.
18. Furedi A. Videothoracoscopic pleurodesis in management of malignant effusions // Acta Chir. Hung.—1999.—Vol. 55, № 2.—P. 17–19.
19. Landis S.H. Cancer Statistics, 1999 // CA Cancer J. Clin.—1999.—Vol. 49.—P. 8–31.
20. Martini N. Incidence of local recurrence and second primary tumours in resected stage I lung cancer // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.—1995.—Vol. 109.—P. 120–129.
21. McDuffie H.H. Female-male differences in patients with primary lung cancer // Cancer.—1987.—Vol. 59.—P. 1825–1830.
22. Rodriguez-Panadero F. Videothoracoscopic approach for lung cancer staging and treatment // Monaldi Arch. Chest Dis.—2000 Feb.—Vol. 55, № 1.—P. 17–19.
23. Sahn S.A. Pulmonary Emergencies.—New York: Churchill Livingstone, 1982.—P. 295–299.

Поступила в редакцию 21.06.2006 г.

A.I.Arseniev, A.S.Barchuk, V.N.Klimenko, M.L.Gelfond, A.A.Barchuk

COMBINED ENDOSCOPIC TREATMENT OF MALIGNANT TUMOROUS LESIONS OF THE PLEURA ACCOMPANIED WITH EXUDATIVE PLEURISY

The article is devoted to a combined method of treatment of malignant tumorous lesions of the pleura accompanied by exudative pleurisy. The main result of using the method is cytoreduction, discontinuation of exudation and loss of protein, reduction of inflammation, intoxication and pain syndrome. It results from argonoplasmic electocoagulation of the pleura followed by photodynamic therapy. The treatment was used in 10 patients with a palliative aim.

In all cases persistent discontinuation of the accumulation of pleural exudates was obtained that was confirmed by better state of the patient, normalization of homeostasis indices, X-ray examination data, reestablished functions of external respiration, reduced intoxication and pain syndrome. No reoperations or pleural punctures were needed.