

МЕТОД ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ РЕГИОНАРНОЙ ИНТРАПОРТАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Р.Р. Саитов, Р.Ш. Ишмуратова

Республиканский клинический онкологический диспансер (главврач – доц. В.Н. Ручкин) МЗ РБ, г. Уфа

Несмотря на устойчивую тенденцию к снижению заболеваемости, рак желудка является одной из наиболее распространенных форм злокачественных опухолей. Современные подходы к лечению злокачественных новообразований брюшной полости предполагают проведение радикальных и циторедуктивных операций с последующим применением системной и локорегионарной лекарственной терапии. Теоретически, для того чтобы использовать все преимущества химиотерапии, необходимо добиться постоянного присутствия химиопрепарата в опухолевой области. Оптимальным представляется ее применение как в дооперационном, так и в послеоперационном периоде, т. е. применение периоперационной химиотерапии. Ее суть заключается в постоянном воздействии на опухолевой очаг или на остаточные микроочаги и микрометастазы в соответствии с принципами циторедуктивной хирургии.

Целью исследования являлась разработка методики периоперационной регионарной интрапортальной химиотерапии при раке. Под нашим наблюдением находились 107 пациентов с раком желудка, перенесших стандартные или стандартные расширенные радикальные операции (основная группа). Мужчин было 60 (56%), женщин – 47 (44%). Средний возраст больных составлял $58,9 \pm 0,43$ года.

Контрольная группа состояла из 100 человек, также находившихся в стационаре по поводу рака желудка и перенесших аналогичные радикальные стандартные операции. Возрастная группа старше 50 лет составила 78%. Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту и характеру основной онкохирургической патологии. Во всех случаях диагноз был установлен на основании клинических, рентгенологических и эндоскопических данных. Морфологическое подтверждение диагноза получено в 100% случаев. По гистологической структуре злокачественных новообразований низкодифференцированная аденокарцинома диагностирована у 72% больных, недифференцированный аденогенный рак – у 16%, гранулирующий рак – у 12%.

При распределении больных раком желудка по стадиям заболевания обращало на себя внимание преобладание лиц с III стадией опухолевого процесса (78%), что соответствует общим тенденциям в диагностике опухолей данной локализации по РФ.

Для реализации программы регионарной химиотерапии у больных раком желудка нами был выбран 5-фторурацил известный своей достаточной эффективностью. Его выбор для проведения регионарной химиотерапии вполне оправдан. Наряду с экономической доступностью, он является также циклоспецифическим препаратом и особенно эффективен при пролонгированном использовании с суточной экспозицией. Поэтому для проведения периоперационной химиотерапии данный препарат оптимален. Анализ отечественной литературы показал, что введение 5-фторурацила возможно только в сосудистое русло (венозное и артериальное).

Оперативные вмешательства у больных раком желудка проводились в условиях комбинированной общей анестезии. Применяли нейролептаналгезию в стандартных дозах. Применялась также эпидуральная анестезия.

Больным с инфильтративными формами рака желудка были произведены 32 чрезбрюшинные гастрэктомии (29,8%), во всех остальных случаях при локализации опухолевого процесса в дистальных отделах желудка – 75 субтотальных резекций желудка в различных оперативных модификациях (70,2%). У больных основной и контрольной групп определялись биохимические показатели (уровень билирубина, трансаминаз АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, остаточного азота, креатинина и т.д.) до операции с портопеченочной инфузией (или без таковой в контрольной группе) и в первые сутки после проведенного вмешательства.

Нами разработана и применена методика периоперационной регионарной интрапортальной химиотерапии 5-фторурацилом. Суть методики заключается в последовательном дробном введении химиопрепарата в суммарной дозе от 5,0 до 6,0 г

в пред-, интра- и послеоперационном периоде. Накануне, за 1–1,5 часа до проведения лапаротомии, производится инфузия 5-фторурацила (1,0) внутривенно капельно под контролем показателей гемодинамики. Следующим этапом в осуществлении данной методики, интраоперационно, после тщательной ревизии органов брюшной полости и определении резектабельности основного процесса и объема предстоящей операции, выделяют облитерированную пупочную вену в составе круглой связки печени. Производят ее реканализацию металлическим зондом и катюлирование пластиковым катетером $d=1,6$ мм. Таким образом, достигается возможность интрапортального введения химиопрепарата. На протяжении всего операционного периода осуществляют инфузию раствора 5-фторурацила (1,0) в 400 мл 0,9% физиологического раствора.

В основной и контрольной группах по ходу проводимых хирургических вмешательств контролировались средние величины АД, частота сердечных сокращений (ЧСС), показатели гемограммы. Среди оперированных больных были гипо-, гипер- и нормотоники. У лиц с исходно пониженным АД его показатели повышались до 110/70 мм Hg у 12,3% больных. У больных, страдающих артериальной гипертензией, увеличение АД на протяжении всех этапов операции отмечалось у 17,4% (в среднем до 152,3/90 мм Hg).

Основной этап течения операции – мобилизация – отмечался подъемом АД до 140/100 мм Hg и ускорением ЧСС до 84–98 уд./мин. При комбинированной анестезии, включавшей эпидуральную, тенденции к гипертензии не наблюдалось. Систолическое АД составляло $115,0 \pm 1,5$ мм Hg, диастолическое – $74,0 \pm 2,9$ мм Hg. В конце операции показатели АД в основной и контрольной группах оставались неизменными.

В ранние сроки послеоперационного периода лейкоцитоз повышался до $8-11 \times 10^9$ /л у 70% больных, увеличивалась СОЭ, возникала гиперкоагулемия. Повышение ферментативной активности поджелудочной железы имело место в 2,8% случаях. Показатели уровня диастазы мочи составляли 175–184 г/чл.

Наряду с дальнейшей интенсивной терапией, суммарную дозу 5-фторурацила доводили до 5,0–6,0 г. После завершения курса лечения больных выписывали под наблюдение онколога по месту жительства с рекомендацией повторной явки в онкологический диспансер через 3–4 недели.

Госпитализация больных на очередной курс лечения сопровождается тщательными клинико-лабораторными исследованиями, эхоскопическим (УЗИ) и эндоскопическим (ФГС) мониторингом. Все последующие курсы химиотерапии 5-фторурацила проводятся по обычной методике внутривенным введением.

Из числа пролеченных больных ($n=107$) повторные курсы лечения были повторены у 89 (83,1%) больных. У всех пациентов отмечалась стойкая ремиссия. Признаков рецидивирования и метастазирования опухоли не выявлено.

Существенных различий на фоне периоперационной химиотерапии не обнаружено по всем изученным показателям. Повышение уровня АЛТ до $28,1 \pm 5,2$ Е/л (по сравнению с $24,4 \pm 6,1$ Е/л в контрольной группе) было статистически недостоверным. Число послеоперационных осложнений в основной группе составило 3,5%, в контрольной – 3,1%. Лабораторные показатели не выявили осложнений со стороны печени и почек. Летальных исходов в обеих анализируемых группах больных не было.

Таким образом, анализ клинического материала свидетельствует, что периоперационная интрапортальная химиотерапия 5-фторурацилом в дозировке 500 мг/м² не оказывает негативного воздействия на функции печени и почек. Невысокий процент послеоперационных осложнений наблюдался в обеих группах. Отсутствие местного рецидива и отдаленного метастазирования рака желудка в основной группе после проведения 5–6 курсов химиотерапии внушает определенный оптимизм в отношении улучшения результатов радикального лечения больных раком желудка.

Поступила 20.02.07.

PERIOPERATIVE REGIONAL INTRAPORTAL CHEMOTHERAPY METHOD IN GASTRIC CANCER

R.R. Saitov, R.Sh. Ishmuratova

Summary

Perioperative regional intraportal chemotherapy method was developed to treat gastric cancer. 107 patients with gastric cancer who underwent standard and extended radical operations were under investigation. A method of perioperative regional intraportal chemotherapy by 5-fluorouracil was established. The analysis of results has shown that perioperative regional intraportal chemotherapy by 5-fluorouracil in a dose of 500 mg/m² does not have any negative effects on hepatic and renal function. Local recurrences and remote metastasizing of the gastric cancer in the studied group after 5–6 courses of chemotherapy was not seen.