

Литература

1. Анкин Л.Н. // Margo anterior. 1998. № 6. С. 1–3.
2. Лазарев А.Ф. // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2003. № 3. С. 20–26.
3. Фокин В.А. // Margo anterior. 1999. № 1. С. 1–2.
4. Cherkas-Zade D. // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2003. № 3. С. 36–42.
5. Neubauer Th. // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2003. № 3. С. 27–35.

Ставропольская государственная медицинская академия

4 марта 2005 г.

УДК 616.24-006.6-089:615.28+615.366.15

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ АУТОГЕМОХИМИОТЕРАПИИ В КЛИНИКЕ РАКА ЛЕГКОГО

© 2005 г. С.А. Зинькович

Clause is devoted to a new direction in oncology – intraoperative to preventive maintenance hematogenik metastasis by realization during operation of a session autochemotherapy. In clause the technique and direct results of an offered method is reflected, it is shown good tolerance and practically complete absence specific for chemotherapy of complications.

Лечение рака легкого остается сегодня одной из наиболее важных медицинских и социально-экономических задач.

По оценкам МАИР в 2000 г. раком легкого в мире заболело свыше 1,2 млн человек, а 5-летняя выживаемость после установления диагноза не превышает 14 %. Это дает основание считать рак легкого «опаснейшим и практически пока неизлечимым заболеванием» [1].

В России рак легкого занимает первое место в структуре онкозаболеваемости и смертности от злокачественных новообразований [2]. К. Уанаки с коллегами [3], изучив более 60 факторов с точки зрения их возможного воздействия на прогноз хирургического лечения (в том числе при раннем и малом раке легкого), пришел к выводу, что единственный фактор, достоверно влияющий на прогноз – инвазия кровеносных сосудов и наличие опухолевых клеток в их просвете. Аналогичное мнение высказывают и другие ученые [4–6], что подтверждает необходимость интраоперационной профилактики метастазирования. В то же время в доступной литературе подобные сведения отсутствуют.

Таким образом, поиск новых подходов, позволяющих уменьшить количество рецидивов заболевания и отдаленных метастазов и тем самым

повысить выживаемость столь тяжелой категории больных, является актуальным.

Предложенная академиком РАМН Ю.С. Сидоренко идея профилактики интраоперационного гематогенного метастазирования путем проведения сеанса аутогемохимиотерапии непосредственно во время оперативного вмешательства, т.е. воздействия на еще не имплантировавшиеся и циркулирующие в крови опухолевые клетки и их комплексы, оказалась весьма привлекательной в силу своей теоретически очевидной эффективности. После экспериментального обоснования возможности профилактики развития перививной опухоли путём аутогемохимиотерапии метод был применен в клинических условиях.

В исследование по оценке интраоперационной аутогемохимиотерапии (ИОАГХТ) включены 368 больных раком легкого. Основную группу составили 110 пациентов, которым во время операции проводили химиотерапию на аутокрови. Контролем послужили данные о 258 больных, оперированных по стандартным методикам без ИОАГХТ.

Все включенные в исследование были мужчины в возрасте от 31 до 76 лет. Средний возраст больных в основной группе составил – 58,48, а в контрольной – 56,82 года. Сравнительная характеристика распределения больных по возрастному критерию в основной и контрольной группах практически не отличалась. В обеих группах преобладали пациенты в возрасте старше 50 лет: среди получавших интраоперационную химиотерапию их было 91 ($82,72 \pm 3,60\%$), среди не получавших – 209 ($81,01 \pm 2,44\%$). В первой группе несколько чаще встречались лица старше 60 лет, соответственно 56 ($50,91 \pm 4,77\%$) и 117 ($45,35 \pm 3,10\%$), но разница оказалась недостоверной.

Периферические формы рака в обеих группах встречались достоверно чаще, чем центральные: 69 ($62,73 \pm 4,61\%$) и 40 ($36,36 \pm 4,59\%$), соответственно в основной, и 152 ($58,91 \pm 3,06\%$) и 106 ($41,09 \pm 3,06\%$) в контрольной. В тоже время отличий по форме роста опухоли между группами не наблюдалось ($p > 0,05$). В группе с ИОАГХТ у одного больного ($0,91 \pm 0,91\%$) имел место синхронный центральный рак верхней доли правого легкого и периферический в средней доле того же легкого.

Локализация опухоли в правом легком в основной группе отмечена у 57 человек ($51,82 \pm 4,76\%$), в левом – у 53 ($49,18 \pm 4,76\%$). Среди больных, не получавших во время операции химиотерапию, чаще встречалась левосторонняя локализация процесса, у 116 ($44,96 \pm 3,10\%$) и 142 ($55,04 \pm 3,10\%$) соответственно. При межгрупповом сравнении существенных различий не получено ($p > 0,05$).

Наибольшее количество пациентов обеих групп имели I стадию опухолевого процесса. В основной группе их было 62 ($56,36 \pm 4,73\%$), а в контрольной – 143 ($55,43 \pm 3,09\%$), т.е. практически равное количество. Распределение в пределах I стадии на подгруппы ($T_1N_0M_0$ и $T_2N_0M_0$) также существенно не отличалось.

Среди получавших ИОАГХТ больных со II стадией рака встречалось меньше, чем в контроле: 14 ($12,73 \pm 3,8\%$) и 57 ($22,09 \pm 2,58\%$) соответственно, что было обусловлено преобладанием во второй группе лиц со ПА стадией ($T_1N_1M_0$) ($p < 0,05$). В то же время количество пациентов со ПВ стадией ($T_2N_1M_0$, $T_3N_0M_0$) в обеих группах достоверно не отличалось – 9 ($8,18 \pm 2,61\%$) и 29 ($11,24 \pm 1,97\%$) соответственно.

III стадия рака достоверно преобладала среди больных основной группы – 32 ($29,09 \pm 4,33\%$), против 54 ($20,93 \pm 2,53\%$) в контроле ($p < 0,05$), преимущественно за счет наименее благоприятной в плане прогноза ПВ – 11 ($10,0 \pm 2,86\%$) и 9 ($3,49 \pm 1,14\%$), разница достоверна ($p < 0,05$). При менее распространенной IIIA стадии рака легкого количество больных в обеих группах было примерно равным. Соответствующее число пациентов было 21 ($19,09 \pm 3,75\%$) для основной и 45 ($17,44 \pm 2,36\%$) для контрольной групп.

Общее количество больных с резектабельными местнораспространенными процессами ПВ и IIIA стадий в обеих группах также было равным: 30 ($27,27 \pm 4,25\%$) и 74 ($28,68 \pm 2,82\%$). С одинаковой частотой наблюдались и больных с IV стадией рака легкого.

Очевидно, что именно схожесть в распространенности процесса привела к тому, что обе группы существенно не отличались по объему выполненных оперативных вмешательств: в обеих группах достоверно чаще выполнялись пневмонэктомии, что диктовалось местной распространенностью процесса.

При анализе распределения больных основной и контрольной групп в зависимости от гистологического строения опухоли выявлено, что в обеих группах достоверно преобладающей формой был плоскоклеточный рак. При межгрупповом сравнении оказалось, что в контроле лиц с этой наиболее благоприятной в плане прогноза гистологической формой рака оказалось достоверно больше, чем среди пациентов, получавших ИОАГХТ. Выявлено также преобладание в контрольной группе железистого рака ($p < 0,05$). В то же время в основной группе достоверно чаще встречался биморфный, в основном железисто-плоскоклеточный рак ($p < 0,05$). Также достоверно было преобладание в основной группе больных с мелко-клеточным раком, прогностически наименее благоприятным ($p < 0,05$).

Таким образом, проведенный анализ показал, что обе группы были достаточно однородны по основным прогностическим признакам.

Методика интраоперационной химиотерапии заключалась в следующем. Больному раком легкого непосредственно перед операцией, в том числе на операционном столе до введения в наркоз, производили забор крови в количестве 150–200 мл в стерильный флакон с раствором «Глюгидра», и вводили в него 1000 мг циклофосфана и 1000 мг 5-фторурацила. Во время введения больного в наркоз и выполнения торакотомии (30–40 мин) производили инкубирование химиопрепаратов с аутокровью по стандартной методике. В момент открытия грудной полости (торакоцен-

тез), еще до начала манипуляций на пораженном опухолью легком, больному начинали реинфузию аутокрови с химиопрепаратами, которую продолжали на протяжении 1–1,5 ч при выполнении основных этапов операции – пневмолиза, ревизии, выделении и обработке легочных сосудов и бронха. Завершалась операция стандартно. На предложенный «Способ лечения рака легкого» по заявке № 2003111573/14(012106) получен Патент Российской Федерации.

Проведение во время операции аутогемохимиотерапии не повлияло на течение анестезии и ближайшего послеоперационного периода. Ни у одного пациента план анестезии не был изменен. Длительность наркоза и время экстубации определялись видом и травматичностью самой операции. На частоту и характер интраоперационных осложнений ИОАГХТ так же существенно не повлияла, так как они достоверно не отличались от таковых в контрольной группе.

Общее количество осложнений, возникших в основной группе, составило $24,59 \pm 4,11$ %, в то время как в контрольной оно равнялось $34,5 \pm 2,96$ % ($p < 0,05$). Среди всех осложнений послеоперационные составили соответственно $88,89 \pm 6,05$ и $95,5 \pm 2,2$ ($p < 0,05$), т.е. проведение аутогемохимиотерапии не только не увеличило, а, напротив, даже уменьшило количество наблюдаемых осложнений.

В основном это коснулось осложнений, связанных с нарушением репаративных процессов и иммунного статуса, а именно развития послеоперационной эмпиемы плевры без бронхиального свища, негерметичности легочной ткани и несостоятельности культи бронха. На частоту возникновения послеоперационных кровотечений интраоперационная химиотерапия не повлияла. Несколько реже в основной группе, чем в контрольной, наблюдались послеоперационные пневмонии, случаи легочно-сердечной недостаточности. В то же время чаще наблюдались случаи обострения хронического холецисто-панкреатита, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Последний факт мы можем объяснить только негативным побочным эффектом цитостатиков.

Следует отметить, что наблюдаемые в основной группе осложнения удалось купировать с большим клиническим эффектом. Как следствие этого госпитальной летальности в основной группе не было, в то время как в контрольной она составила $2,71 \pm 1,01$ %. Однако тот факт, что в течение 2-х недель после выписки скорострительно скончались двое больных из числа подвергнутых интраоперационной химиотерапии, не позволил нам говорить о снижении послеоперационной летальности в основной группе, так как их гибель не может быть связана с прогрессированием рака в столь ранние сроки и, скорее всего, связана с предшествующим лечением.

Особый интерес представляло изучение специфических для противоопухолевых средств осложнений. При оценке степени токсичности ин-

траоперационной аутогемохимиотерапии был получен достаточно неожиданный результат – она или отсутствовала или была слабо выражена.

В первую очередь обратило на себя внимание полное отсутствие при проведении ИОАГХТ признаков гематологической токсичности. Мы считаем, что миелосупрессорный эффект на введение цитостатиков был полностью нивелирован за счет послеоперационного лейкоцитоза, который наблюдался в обеих группах, но был более выражен в контроле. Нормализация формулы крови происходила быстрее именно в основной группе. По частоте и выраженности тошноты, рвоты, пареза кишечника, развития стоматита и других осложнений достоверно значимых различий между сравниваемыми группами мы не получили.

Интересно, что интраоперационная химиотерапия вызвала гораздо меньшее число осложнений, чем обычная аутогемохимиотерапия, при этом разница достигала 5–8-кратных величин. Конечно, суммарные дозы при проведении АГХТ были значительно выше, но и уже при первом, т.е. однократном введении химиопрепаратов их непосредственные и ближайшие токсические реакции были более выражены.

По нашему мнению, возможно, что ослабление побочного действия цитостатиков связано с наркозом, во время которого блокируются многие центральные механизмы, ответственные за проявление токсических реакций на химиотерапевтическое воздействие. Кроме того, искусственная вентиляция легких с повышенным содержанием кислорода в дыхательной смеси, а следовательно и в крови больного, а также проводимая инфузионная терапия могли оказаться причастными к снижению количества токсических проявлений.

Мы считаем, что влияние наркоза на эффекты проводимой во время него химиотерапии требует самостоятельного изучения.

Дополнительным положительным моментом при проведении интраоперационной аутогемохимиотерапии явился факт достоверного уменьшения числа гемотрансфузий в основной группе $35,45 \pm 4,56 \%$ против $43,75 \pm 3,1$ в контрольной ($p < 0,05$) за счет реинфузии аутокрови самих пациентов.

Таким образом, было выявлено, что интраоперационная аутогемохимиотерапия легко переносится больными, не влияет на частоту интраоперационных осложнений и даже сокращает число послеоперационных, а также позволяет в ряде случаев отказаться от показанной в данной ситуации гемотрансфузии.

Литература

1. Напалков Н.П. Демографический процесс и злокачественные новообразования // 3 съезд онкологов и радиологов СНГ. Ч. 1. Минск, 2004. С. 15–30.
2. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от рака легкого в России // Новое в терапии рака легкого. М., 2003. С. 8–15.

3. Yanaki K. et al. // Fukushima ugaku Zassi Fukushima Med. J. 1994. Vol. 44. № 4. P. 267–278.
4. Левашиов Ю.Н., Акопов А.Л., Двораковская И.В. Прогноз хирургического лечения местнораспространенного немелкоклеточного рака легкого при отсутствии лимфогенного метастазирования // I Рос. науч.-практ. конф. «Торакальная онкология». Краснодар, 2003. С. 65–66.
5. Fujisawa T. et al. // Cancer. 1995. Vol. 76. № 12. P. 2464–2470.
6. Harpole D.H. et al. // Cancer. 1995. Vol. 76. № 5. P. 787–796.

*Ростовский научно-исследовательский
онкологический институт МЗ РФ*

2 марта 2005 г.

УДК 616.33–006.6–089–031.81

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА АНЕСТЕЗИИ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

**© 2005 г. В.Ф. Касаткин, Ю.С. Русакова, И.А. Тен, В.Ф. Жилин,
О.Ю. Каймакчи**

It is shown in the paper, that the statistically reliable lowering if the pain syndrome intensity takes place when applying total anaesthesia in combination with peripheral prolonged regional blockade, vegetoactive and psychocorregative preparations.

В общей структуре операций в онкологии доминируют хирургические вмешательства на органах брюшной полости. Увеличивается количество расширенных радикальных вмешательств, сопровождающихся обширной лимфодиссекцией и затрагивающих ряд стрессогенных органов и тканей. Чем массивнее повреждение тканей, тем более выражена интенсивность послеоперационного синдрома (ПБС) [1].

По мнению разных авторов [2, 3], от выраженного ПБС страдают от 30 до 75 % пациентов. При этом средняя интенсивность боли на протяжении первых суток после операции достигает 60 % от максимально возможной [4].

Согласно современным представлениям о механизмах боли, всякое хирургическое воздействие способно вызывать длительные и стойкие изменения функций сегментарных и супрасегментарных ноцицептивных структур ЦНС, следствием чего является развитие гипералгезии, проявляющейся формированием интенсивного болевого синдрома и увеличением потребности в анальгетиках [5].

Выбор метода анестезии во время операции оказывает значительное влияние на формирование послеоперационных болевых ощущений [1].