

ХРОНОМЕТРИРОВАННАЯ РЕГИОНАЛЬНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ

А.В.Гладкий

Отделение интервенционной радиологии ЦГКБ г. Киева, кафедра госпитальной хирургии №2 с курсом грудной и сосудистой хирургии Национального медицинского Университета им. А.А.Богомольца, МЦ «Эндомед», г. Киев

Ключевые слова: хронометрия, опухоль печени, региональная химиотерапия

Введение. Химиотерапия злокачественных опухолей печени, как первичного, так и метастатического генеза, остается одной из актуальных проблем современной медицины. Несмотря на усовершенствование хирургических методик, эффективность лечения этой патологии имеет незначительный прогресс. Противопоказанием для проведения хирургического вмешательства является низкий резерв печени вследствие сопутствующих заболеваний, в особенности цирроза; множественные поражения, тесное прилегание пораженного отдела к важным сосудистым структурам, распространение процесса и низкие показатели общего состояния. Роль методов интервенционной радиологии в лечебной тактике в настоящее время возрастает. Это такие малоинвазивные вмешательства, как деструкция опухолей печени чрезкожным пункционным введением этанола (ЧПВЭ) и чрезкожная пункционная термоабляция (термо-хит), которые проводятся под ультразвуковым контролем; чрезкатетерная внутриартериальная (ВА) региональная химиотерапия (ХТ) и химиоэмболизация (ХЭ) дистальных отделов сосудов, кровоснабжающих опухолевые узлы. ХЭ с применением носителей цитостатиков позволяет увеличить их аккумуляцию в опухоли и обеспечить длительный лечебный эффект. ЧПВЭ наиболее эффективна при лечении мелкоклеточной гепатоцеллюлярной карциномы и особенно надежна при размерах узлов до 3 см и в случае использования ЧПВЭ для создания

венозного блока перед региональной ХТ. При значительных поражениях печени наиболее эффективно комбинирование ЧПВЭ с чрезкатетерной внутриартериальной ХТ или ХЭ, или пункционным внутриопухолевым (ПВО) введением химиопрепаратов (ХП). Однако и эти перечисленные современные методики лечения могут быть усовершенствованы хронометрированным введением ХП и препаратов сопровождения с помощью современных цифровых дозаторов. Главной задачей работы было усовершенствование методик региональной химиотерапии, которые нами постоянно используются в качестве передовых технологий современного лечения онкологических больных [1-4].

Материал и методы. Проведена хронометрированная региональная химиотерапия 58 пациентам (25 мужчин и 33 женщин) с метастатическим поражением печени и различной локализации первичного очага. Первую группу составили 17 больных, которым проведена ВА ХТ, вторую – 22, которым проведена ВА ХТ с предварительной эмболизацией микроэмболами (пенополиуретан медицинский эластичный интегрированный размерами 400-750 (№2) и 1000-1600 (№3) микрон), третью – 19, которым проведена ПВО ХТ в комбинации с системным хронометрированным введением ХП.

В качестве методики чрезкатетерной ХТ применяли способ петельной селективной катетеризации (в 70% случаев) или использовали катетеры соответствующей конфигурации рабочей части. 29 больным из первой и второй групп и всем пациентам третьей группы проведена 2-3 разовая алкоголизация узлов следующим образом. Пункционная игла вводится в центр образования, после удаления мандрена в опухоль вводится этанол из расчета 1,0 мл на 1 см диаметра образования. Контроль за накоплением спирта в опухоли и его возможным смыванием по венозным сосудам, в особенности при первой инъекции, можно довольно четко проследить на мониторе ультразвукового аппарата. Введения этанола в новообразование приводит к некротизации опухолевой ткани, коагуляции, тромбированию сосудистого русла опухоли, что в дальнейшем препятствует выходу введенного ХП из опухолевого очага по

венозным сосудам. Введения спирта повторяется 2-3 раза с интервалом в один день. Как правило, после второй-третьей пункции введению спирта препятствует значительное сопротивление поврежденной ткани опухоли; на мониторе УЗ аппарата в динамике визуализируется замедление, а потом и прекращение капельного распространения сигналов повышенной эхогенности (коагулированные сгустки крови в венозном русле) за границу контуров опухоли.

При селективной установке катетера сначала медленно вводили 10 мл 96° этилового спирта (20 мл, если этому не предшествовала внутриопухолевая алкоголизация). Потом вводили микроэмболы: одну дозу №2 (взболтанные в 20-30 мл физиологического раствора в несколько приемов). После определения скорости кровообращения введением контраста, при необходимости вводили определенную часть микроэмболов №3. Достаточной считалась задержка контрастного вещества в русле сосуда 10-15 секунд.

Внутриартериальное введение ХП проводили с помощью цифровой перистальтической помпы «INFUTEK 400». Использовали такие разведения ХП: на 500 мл физиологического раствора NaCl 50 мг препаратов платины, или 50 мг препаратов типа доксорубина, 1 г 5-фторуроцила. Также в вену через микрокатетер подключали амбулаторный шприцевый цифровой инфузомат «MICROPUMP MP-200» с раствором гепатопротектора (Эрбисол). При введении ВА 5-фторуроцила параллельно внутривенно вводили раствор кальция фолината, используя шприцевой инфузомат. В этом случае гепатопротектор вводился боллосом из расчета 2 мл на каждые 150-200 мл раствора цитостатика. Через трехходовой кран подсоединяли еще один шприцевой инфузомат, который заполняли раствором противорвотного препарата (Осетрон, Новобан). Этот инфузомат работал по принципу контролируемого пациентом введения, то есть конструкция инфузomата позволяет пациенту самостоятельно при возникновении признаков тошноты вводить противорвотное средство и прекращать его введение после устранения симптомов (по принципу метода контролируемой аналгезии (Patient-Controlled

Analgesia – PCA, что также используется нами при проведении миниинвазивных вмешательств – интервенционный ультразвук и рентгенхирургия, и рассматривается в качестве «золотого стандарта» во всем мире).

По принципу PCA проведено обезболивание 23 пациентам, с использованием цифровой перистальтической помпы «INFUTEK 520» и амбулаторных шприцевых инфузоматов «MICROPUMP MP-200». Наш небольшой опыт основан на использовании метода PCA при применении опиатов (Морфин, Бупренорфин, Трамадол) и Кеторолака. Введение анальгетиков применяли в 3 режимах : 1 – «по требованию», 2 – постоянная инфузия анальгетика, 3 – комбинированный.

Метод PCA предусматривает активное участие пациента в процессе лечения. Проведена сравнительная оценка обезболивающей эффективности Кеторолака и опиоидных анальгетиков, разработаны разные методики их применения: 1 – PCA Кетолоролаком в виде постоянной инфузии, 2 – PCA опиатами в комбинации с плановым введением Кеторолака. У всех пациентов, которым проводилось «обезболивание по показаниям», изучалось влияние анальгетиков на показатели системной гемодинамики, частоту дыхания.

В третьей группе химиотерапия проводилась следующим образом. После 2-3 разовой алкоголизации и при наличии признаков возникновения венозного блока, рабочий конец иглы вводили в нижний край опухолевого узла с последующим медленным введением раствором ХП при одновременном постепенном подтягивании конца иглы к верхнему краю опухоли. Раствор цитостатиков готовили таким образом: 10 мг порошка препарата (бластолем, платидиам, доксорубин, адриобластин, митомицин и т.п.) на 2 мл Эрбисола; при отсутствии последнего – на 1 мл дистиллированной воды для инъекций. При необходимости включения в схему химиотерапии 5-фторурацила, его введение проводили по вышеописанной методике в комбинации с кальция фолинатом внутривенно отдельно через два инфузомата.

Разработаны и применены следующие профили хронометрированной химиотерапии. Профиль введения препаратов платины начинается с внутриартериального введения раствора препарата в концентрации 50-70 мг на 500 мл физиологического раствора NaCl с последующим введением через 30-45 мин. внутривенно 6-8 мл Эрбисола с 20 мл физиологического раствора NaCl. Раствор препаратов платины вводится на протяжении 5-6 часов. Раствор препарата Эрбисол продолжает вводиться самостоятельно еще 45-60 минут после окончания введения платины, что обусловлено наличием симптомов последействия препаратов платины после окончания введения препарата. Противорвотный препарат (раствор Осетрона или Новобана – объем ампулы препарата, разведенный 20 мл физиологического раствора NaCl) вводится при необходимости по команде пациента непосредственно.

Профиль инфузии препаратов типа доксорубицин выглядит следующим образом. Доксорубицин в количестве 50-60 мг растворяется в 500 мл физиологического раствора NaCl и вводится внутриартериально на протяжении 5-6 часов. Через 20-30 минут вводится внутривенно раствор 6 мл Эрбисола, разбавленного 20 мл физиологического раствора. Инфузия обоих препаратов заканчивается синхронно, что обосновано потенцированием действия ХП Эрбисолом и отсутствием последействия. Раствор противорвотных препаратов применялся по требованию пациента. Введение препарата такого же типа – Митолем (митомицин) – различается лишь подключением раствора Эрбисола после 15 минуты внутриартериальной инфузии (пик терапевтического накопления) из расчета 20 мг препарата за 3-4 часа.

Профиль инфузии 5-фторурацила выглядит так. Раствор 1-1,25 г препарата на 500 мл физиологического раствора NaCl вводят внутриартериально не меньше, чем за 4 часа. Одновременно начинается внутривенное введение кальция фолината 90-120 мг, растворенного в 20 мл физиологического раствора NaCl, с одновременным подключением 6-8 мл Эрбисола на физиологическом растворе NaCl (20 мл) через второй шприцевой инфузомат. Противорвотные средства вводились при необходимости.

При применении ПВО ХТ и включении в план лечения 5-фторурацила, последний вводили внутривенно параллельно с кальция фолинатом из учета суточного общетоксического действия цитостатиков. Эрбисол вводился болюсом из вышеописанного расчета.

Результаты. Хронометрированная региональная химиотерапия является эффективным методом лечения опухолевого поражения печени. Значительную роль играет использование цифровых дозаторов, которые отлично проведенную внутриаартериальную и пункционную внутриопухолевую химиотерапию делают более совершенной, обоснованной относительно режимов введения препаратов. Применение предшествующей алкоголизации и эмболизации синтетическими микроэмболами снижает кровоток непосредственно и в опухоли на время проведения инфузии, что удлиняет экспозицию действия химиопрепарата.

Важное значение при проведении региональной химиотерапии имеет использование разработанных нами схем хронометрированного (синхронного) введения препаратов сопровождения: препаратов, усиливающих действие цитостатиков, препаратов, защищающих здоровые ткани от побочных действий; препаратов комфорта. Усовершенствованные схемы отечественного препарата Эрбисол более четко раскрывают как его гепатопротекторные свойства, так и репаративные и избирательно иммуномодулирующие – стимуляция Т-лимфоцитов и клеток-киллеров.

Одним из важных достижений предложенного метода хронометрированной региональной химиотерапии является активное участие пациента в проведении терапии. Это управляемое обезболивание во время проведения манипуляций и лечения, при этом объем обезболивающих препаратов сократился на 35-50%; дальнейшее управляемое пациентом введение противорвотных средств – объем сократился на 40-65%.

Выводы. Использование хронометрированной региональной химиотерапии дает возможность уменьшить выраженность и количество побочных реакций ХТ, уменьшить объемы введения анальгетиков и противорвотных препаратов, которые не определяют лечебный эффект, но

являються залогом комфорту пацієнта. Обеспечение процедуры дозаторами с разными возможностями и характеристиками дает возможность провести лечение с учетом свойств химиопрепаратов, своевременно достичь терапевтического эффекта от препаратов сопровождения, избежать побочных эффектов препаратов, что является качественно новым уровнем современной региональной химиотерапии онкологических больных.

Литература.

1. Гладкий О.В. Сучасні аспекти лікування злоякісних пухлин печінки. Буковинський медичний вісник. 1998, №2, с.94-99.

2. Гладкий О.В., Ніколаєнко О.М., Литвиненко О.О., Базика Д.А. Ербісол - препарат супроводу при регіональній хіміотерапії злоякісних пухлин печінки. Фармакологічний вісник. 1999. №1. С.23-26.

3. Гладкий О.В., Литвиненко О.О., Логінова Є.О., Черний В.В. Інтервенційні радіологічні методи діагностики та лікування гепатоцелюлярної карциноми. Шпитальна хірургія. 2000, №1, с.93-97.

4. Шалімов С.О., Гладкий О.В., Ніколаєнко О.М., Литвиненко О.О., Гладка Л.Ю., Базика Д.А. Яценко Л.Д., Вінницька А.Б. Віддалені результати застосування Ербісолу в комплексному лікуванні злоякісних пухлин. Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика., К., 2002, с.768-781.

ХРОНОМЕТРИРОВАННАЯ РЕГИОНАЛЬНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ

Гладкий А.В., Мишалов В.Г., Загоруйко О.Д., Валецкий В.Л., Пасечный С.В.

Ключевые слова: хронометрия, опухоль печени, региональная химиотерапия

Введение. Химиотерапия злокачественных опухолей печени, как первичного, так и метастатического генеза, остается одной из актуальных проблем современной медицины. Современные методики лечения могут быть усовершенствованы хронометрированным введением ХП и препаратов сопровождения с помощью современных цифровых дозаторов. Главной задачей работы было усовершенствование методик региональной химиотерапии, которые нами постоянно используются в качестве передовых технологий современного лечения онкологических больных

Материал и методы. Проведена хронометрированная региональная химиотерапия 58 пациентам (25 мужчин и 33 женщин) с метастатическим поражением печени разной локализации первичного очага. Внутривенное введение химиопрепаратов проводили с помощью цифровой перистальтической помпы «INFUTEK 400»; внутривенное введение препаратов сопровождения проводили с использованием шприцевого цифрового инфузomата «MICROPUMP MP-200».

Результаты. Использование цифровых дозаторов повышает эффективность внутривенной и пункционной внутриопухолевой химиотерапии; применение предшествующих алкоголизации и эмболизации синтетическими микроэмболами снижает кровоток непосредственно и в опухоли на время проведения инфузии, что удлиняет экспозицию действия химиопрепарата. Хронометрированное введение препарата сопровождения Эрбисол потенцирует его гепатопротекторные, репаративные и иммуномодулирующие свойства. Управляемое обезболивание во время проведения манипуляций и лечения позволило уменьшить объем обезболивающих препаратов на 35-50%; управляемое пациентом введение противорвотных средств – уменьшить их объем на 40-65%.

Выводы. Разработанные схемы хронометрированной региональной химиотерапии позволяют уменьшить выраженность и количество побочных реакций, уменьшить объемы введения анальгетиков и противорвотных препаратов, которые не определяют лечебный эффект, но являются залогом комфорта пациента. Обеспечение процедуры дозаторами с разными возможностями и характеристиками дает возможность провести лечение с учетом свойств химиопрепаратов, своевременно достичь терапевтического эффекта от препаратов сопровождения, избежать побочных эффектов препаратов, что является качественно новым уровнем современной региональной химиотерапии онкологических больных.

TIMEKEEPING REGIONAL CHEMOTHERAPY OF LIVER METASTATIC LESIONS

Gladky A.V., Mishalov V.G., Zagoruiko O.D., Valecky V.L., Pasichny S.V.

Introduction.

Methods and materials.

Results.

Conclusions.