

*В.Н.Короткий, Б.Г.Безродный., А.И.Смикодуб, Л.В.Радзиевская,
Б.Т.Карташов, И.В.Колосович, Убани Ибеабучи Огадинма, О.А.Босый*

ТЕХНОЛОГИЯ, УЛУЧШАЮЩАЯ РЕЗУЛЬТАТЫ ПАЛЛИАТИВНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца

Резюме. Приведены результаты хирургического лечения 114 больных, оперированных по поводу рака поджелудочной железы. Изучена эффективность дополнения базисной химиотерапии больным введением лаферона или эмбриональных клеточных суспензий печени человека с высоким содержанием стволовых клеток гемопоэза.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, хирургическое лечение рака поджелудочной железы, лаферон, эмбриональные клетки печени.

Вступление. Увеличение заболеваемости и улучшение диагностики рака поджелудочной железы (ПЖ) привели к увеличению числа больных, требующих хирургического лечения. При этом 90% больным удается выполнить лишь паллиативное хирургическое лечение, которое сопряжено со значительной частотой осложнений, обуславливающих высокую послеоперационную летальность. Остаются неудовлетворительными и отдаленные результаты лечения. Препятствием для необходимого в таких случаях полноценного химиотерапевтического лечения является высокая токсичность и опосредствованное нею иммунодепрессивное действие химиопрепаратов, что не позволяет осуществить введение оптимальных разовых и курсовых доз лекарств.

Цель исследования. Разработка новых технологических решений комплексного хирургического лечения больных раком ПЖ с целью улучшения непосредственных и отдаленных результатов.

Материал и методы. Нами в рандомизированном проспективном исследовании изучена эффективность дополнения базисной химиотерапии больным, паллиативно оперированным по поводу генерализованных форм рака головки ПЖ, введением альфа-2b интерферона (лаферона) или эмбриональных клеточных суспензий печени человека с высоким содержанием стволовых клеток гемопоэза с целью снижения иммунодепрессивного влияния химиотерапии (ХТ). В исследовании использовали генинженерный рекомбинантный альфа-2b интерферон (лаферон) и суспензию эмбриональной печени человека (ЕПЧ) 7-12 недель гестации. Трансплантацию ЕПЧ проводили в клинике клеточной терапии Национального медицинского университета им. А. А. Богомольца и центра эмбриональных тканей «EmCell». Химиотерапия осуществлялась по традиционной схеме двумя препаратами - 5-фторурацилом и адриабластином.

Путем рандомизации из 114 больных раком (аденокарциномой) головки ПЖ, у которых верифицирована IV стадия ракового процесса, осложненного механической желтухой, и были произведены операции билиодигестивного шунтирования, образовали 3 группы пациентов. Больные I группы (41) получали базисную химиотерапию, больные II группы (35) - базисную химиотерапию, дополненную лаферонотерапией, больные III группы (30) - базисную химиотерапию, дополненную трансплантацией ЕПЧ.

У всех пациентов изучена динамика иммунологического состояния организма на основании анализа общего количества лейкоцитов, абсолютного количества лимфоцитов, количества Т-, В-лимфоцитов. Субпопуляции иммунокомпетентных клеток определяли с помощью моноклональных антител методом лазерной проточной цитофлюорометрии. Функциональное состояние системы природной резистентности оценивали по количественным показателям содержания в периферической крови естественных киллерных клеток и активности в них и моноцитах периферической крови 5'-нуклеотидазы и аденозиндезаминазы.

Целью паллиативного хирургического лечения больных было обеспечение желчеотведения в кишечник, ликвидация развивающейся острой печеночной недостаточности (ОПН), холангита, устранение дуоденальной обструкции. Нами использован двухэтапный метод лечения подобных больных, когда у пациентов с II-III стадией ОПН (21 больной) на первом этапе производили наружную или наружнотрубную декомпрессию билиарного дерева, а затем, после ликвидации механической желтухи, выполняли основной этап оперативного лечения. Пациентов, страдавших ОПН I стадии, оперировали одноэтапно.

Позадидободочная холецистоэюностомия выполнена 50, впередиободочная холецистоэюностомия - 9, холедоходуоденостомия - 9, гепатикоэюностомия - 3; наружная холецистоэюностомия; холецистоэюностомия (в 2 этапа) - 18, гепатикохолецистоэюностомия + холецистоэюностомия - 17, позадидободочная холецистоэюностомия + гастроэнтеростомия - 8 больным.

При выполнении билиодигестивного шунтирования пациентам с опухолями, обтурировавшими пузырный проток, нами предложена операция, позволяющая использовать отключенный желчный пузырь для желчеотведения в кишечник. С этой целью пузырь отсекали на уровне кармана Гартмана с последующей имплантацией на эндобилиарном дренаже его сохраняемой части в общий печеночный проток. Операцию завершали холецистоэюноанастомозом в области дна пузыря с изолированной по Брауну-Шалимову петлей тощей кишки.

Послеоперационные осложнения развились у 12 (13,7%) больных, 5 (5,7%) из которых погибли. От ОПН - 2, от желудочно-кишечного кровотечения - 1, от тромбоэмболии легочной артерии - 1, от острой сердечно-сосудистой недостаточности - 1.

Результаты исследования и их обсуждение. Наши наблюдения подтвердили известный факт, что после декомпрессии билиарной системы на фоне длительного и тяжелого холестаза у больных происходит углубление явлений печеночной недостаточности, приводящее к острой печеночно-почечной недостаточности и к смерти. Важным патофизиологическим механизмом подобного развития болезни являются нарушения органного кровообращения в печени, приводящие к гипоксии, поражению гепатоцитов образующимися в подобной ситуации свободными радикалами, что и провоцирует острое развитие печеночно-клеточной недостаточности, лежащей в основе ОПН. Для лечения подобного состояния нами изучена и показана существенная антиоксидантная активность нового отечественного лекарственного препарата кверцетина, включение которого в комплекс лечебных мероприятий обеспечивает защиту мембран гепатоцитов, способствует ликвидации острого

развития печеночно-клеточной недостаточности, снижает эндогенную интоксикацию, облегчает течение послеоперационного периода.

Поскольку при декомпрессии билиарной системы происходит активное всасывание из кишечника токсичной желчи, что углубляет эндогенную интоксикацию, в раннем послеоперационном периоде используем наружное отведение высокотоксичной желчи через трубчатый дренаж на протяжении 5-7 дней.

При мониторинге иммунологического состояния больных трех групп в процессе различных протоколов химиотерапевтического лечения установлено, что развитие раковой опухоли ПЖ происходило в условиях прогрессирующего иммуносупрессивного состояния организма и супрессии функционального состояния системы естественной резистентности в частности. Прогрессирование ракового процесса, курсы химиотерапевтического лечения имеющиеся явления иммуносупрессии углубляли.

В результате проведенного исследования установлено, что эффективность химиотерапевтического лечения у больных I группы составляла 12%, причем половине пациентам из-за токсического действия препаратов полные курсы ХТ осуществить не удалось. Эффективность химиотерапевтического лечения у больных II группы составляла 26,5%, химиотерапевтическое лечение из-за токсического действия препаратов было прервано почти у четвертой части больных. Эффективность химиотерапевтического лечения у больных III группы составила 38%. Существенно, что все пациенты III группы смогликратно получить курсы химиотерапевтического лечения.

Вывод. У больных, паллиативно оперированных по поводу неоперабельного рака головки ПЖ, дополнение базисной химиотерапии лаферонотерапией или трансплантацией эмбриональных клеток печени человека обеспечивало снижение токсического действия химиопрепаратов и стабилизацию показателей иммунологического гомеостаза, что позволяло оптимизировать введение разовых и курсовых доз химиопрепаратов.

Литература. 1.Шалимов А.А., Шалимов С.А., Ничитайло М.Е., Доманский Б.В. Хирургия печени и желчевыводящих путей. - Здоров'я, 1993. -512 с. 2.Шалимов А.А., Шалимов С.А., Ничитайло М.Е. Радзиховский А.П. Хирургия поджелудочной железы.. Симферополь, Таврида, 1997. – 534 с. 3.Коба А., Накаята Ф. One stage hepaticocholecystojejunostomy as an easy and long term effective bilioenteric bypass for unresectable carcinoma of the pancreas.// Surgery Gynecology Obstetrics.-1987.-v.165, №8. - P. 177-179.

A TECHNOLOGY, IMPROVING RESULTS OF PALLIATIVE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH CANCER OF PANCREAS

*V.N.Korotky, B.G.Bezrodny, A.I.Smikodub, L.V.Radzievskaya,
B.T.Kartashov, I.V.Kolosovich, Ubany Ibeabuchy Ogadinma, O.A.Bosy*

Abstract. The results of the surgical treatment were analysed on 114 patients operated for pancreatic cancer. A technique was proposed for palliative biliodigestive anastomosing in cases of wide spread tumours of the pancreas. The efficacy of supplementing basic chemotherapy of patients with the administration of laferon and embryonic cellular suspensions of the human liver with a high content of the hemopoietic stem cells was studied.

Key words: pancreatic cancer, surgical treatment, laferon, embryonic hepatic cells.

A. A. Bogomolets National Medical University (Kyiv)