

Пропонований спосіб належить до медицини, зокрема онкології, а саме, до торакальної хірургії і може бути використаний для лікування хворих на недрібноклітинний рак легень, як первинно неоперабельний, після експлоративної торакотомії, так і після радикальної операції.

Відомий спосіб лікування недрібноклітинного раку легень, який полягає у проведенні монохіміотерапії і одним з цитостатичних препаратів (циклофосфан, вінкрістин та ін.). Недоліком цього способу є, передусім, низька ефективність лікування, яка полягає у одержанні об'єктивного клінічного покращення лише у 10 - 20% хворих і продовженні їх життя лише на декілька тижнів.

Найбільш близьким заявленому рішенняу за технічною сутністю є спосіб 2 проведення поліхіміотерапії, як лікувальної допомоги у разі недрібноклітинного раку легень, у тому числі при поширених формах, який полягає у багаторазовому проведенні внутрішньовенних курсів хіміотерапії за однією з нижченаведених схем.

CAM: метотрексат 30 - 40мг/м, адриаміцин 30 - 40мг/м, циклофосфан 400мг/м;

CAP: адриаміцин 40 - 50мг/м, цисплатин 40 - 50мг/м, циклофосфан 400 - 500мг/м.

За обома схемами препарати вводять протягом одного дня, курси лікування повторюють кожні 3 - 4 тижні, аж до смерті хворого, якщо раніше не виникають ускладнення від введення хіміопрепаратів.

Недоліком відомого способу, обраного за прототип, є низьке 3- та 5-річне виживання і середня тривалість життя хворих, відсутність підвищення 5-річного виживання після радикальних операцій, небезпечність застосування високих дозувань для забезпечення терапевтичного ефекту через їх високий ступінь токсичності для органів кровотворення.

Низька ефективність використаних схем внутрішньовенної хіміотерапії, у тому числі за прототипом 2, пов'язана з нерозв'язанням протиріч - збільшення дози препаратів забезпечує кращий протипухлинний ефект, але неможливе через високу токсичність та безповоротний вплив на органи кровотворення, що призводить до прискорення гибелі хворого.

Пропонований спосіб вирішує задачу підвищення ефективності проведеної поліхіміотерапії за рахунок збільшення як одномоментної, так і лікувальної дози, а також скорочення часу її введення при одночасному зниженні коефіцієнту токсичності введених хіміопрепаратів.

Розв'язання поставленої задачі стало можливим у разі використання ендолімфального введення хіміопрепаратів під час лікування злоякісних новоутворень взагалі і раку легень зокрема. При цьому поставлена задача вирішується тим, що катетеризацію лімфатичної судини виконують на медіальній поверхні середньої третини стегна, через яку пасивним методом вводять комбінацію хіміопрепаратів за опрацьованими схемами.

Схема

Час введення	Дози, хіміоп	
	циклофосфан, ендолімфально	метатре ендолімф
1-й день	550-600 мг/м	30-35
2-й день	550-600 мг/м	30-35
3-й день	550-600 мг/м	-"
4-й день	555-600 мг/м	-"

Схема

Час введення	Дози, хіміоп	
	циклофосфан, ендолімфально	метатре ендолімф
1-й день	450-500 мг/м	25-30
2-й день	450-500 мг/м	25-30
3-й день	450-500 мг/м	-"
4-й день	450-500 мг/м	-"

Курс лікування за схемою проводять тричі, при цьому кожного разу з інтервалом в 21 день, після чого підтримуючі курси за схемою II здійснюють через кожні три місяці.

Новим у заявленому способі лікування недрібноклітинного раку легень є використання лімфатичної системи організму, у тому числі лімфатичної системи легень, для введення високих доз хіміопрепаратів, які неможливо вводити традиційним внутрішньовенним шляхом через різке підвищення токсичності і, як наслідок, небезпечно для життя хворого пригнічення системи кровотворення; розробка нових поєднаних ендолімфального та внутрішньовенного режимів введення хіміопрепаратів. Таким чином, істотно новими ознаками заявленого рішення є сполучення тривалого впливу високих доз хіміопрепаратів на пухлинні клітини через лімфатичну систему, у тому числі лімфатичну систему легень, з оптимальними режимами та комбінацією хіміопрепаратів, опрацьованих у клініці.

Спосіб здійснюють таким чином.

Проводять катетеризацію лімфатичної судини, для чого здійснюють розріз шкіри у середині стегна в проекції великої підшкірної вени поперечно до 4см. Тупим шляхом виділяють поверхові лімфатичні судини. При їх відсутності розтинають власну фіксацію підшкірної клітковини і виділяють глибокі лімфатичні судини стегна, що йдуть повз велику підшкірну вену (останні, як правило, виражені добре).

З метою полегшення постановки катетера і підтвердження того, що судина лімфатична, домагаються наповнення судини лімфою, для чого на проксимальний кінець судини накладають петлю з лавсану або капрону №3. Від використання для цієї мети металевих кліпс, цей спосіб перетиску судини вигідно відрізняє його атравматичність - судина у місці перетиску не травмується. Після введення катетеру у лімфатичну судину, його просовують вперед, у тому числі і його потовщену частину, Катетер фіксується в отворі судини до і після проколу судини, щоб уникнути підтікання лімфи з дистального кінця судини. В момент

катетеризації лімфатичної судини в катетері знаходиться мандрен з розпеченого сталювого дроту, діаметром, який дорівнює внутрішньому діаметру вузької частини катетера. Для контролю знаходження катетера всередині лімфатичної судини вводять 0,2 - 0,3мл фізіологічного розчину новокаїну. При цьому візуально визначають набряк лімфатичної судини і відсутність підтікання розчину в рану. Після цього катетер виводять через окремий прокол в шкірі дистальніше рани. Рану ушивають. Після цього здійснюють капельне введення хіміопрепаратів 1 раз на день протягом 4 - 8 днів за схемами I і II, залежно від етапу лікування.

Приклади конкретного виконання способу.

Приклад 1. Х-й А., 40 років, істор. хвороби №67585, госпіталізувався в торакальне відділення з Дз: центральний рак лівого головного бронха III стадія, 2 - а клінічна група. Діагноз поставлений рентгенологічно, підтверджений під час трахеобронхоскопії, гістологічно - недеференційований рак.

Після пробної торакотомії хворому була призначена ендолімфатична поліхіміотерапія і хворий одержав три курси за схемою I (первісний) з інтервалом в 21 день. Загальна доза введених препаратів на кожний курс складала: циклофосфан - 2400мг/м, метатрексат - 60мг/м, доксирубіцин - 40мг/м. Після першого курсу спостерігали ліквідацію ателектазу лівої легені, після II і III курсів спостерігали зникнення пухлинного компонента в корені легені, що було підтверджено рентгенологічно. Ступінь токсичності проведеної поліхіміотерапії дорівнює 0.

Згодом проведено 2 курси за схемою II (підтримуючих) з інтервалом в три місяці.

Віддалені результати: х-й прожив 3 роки 12міс, помер від основного захворювання.

Приклад 2. Х-й К., 60 років. Істор. хвороби №64454, госпіталізувався у I ТВ ДОПЦ з Дз: центральний рак в/дольового бронха правої легені. Діагноз встановлений рентгенологічно, підтверджений під час трахеобронхоскопії та гістологічно - плоскоклітинний рак. Після пробної торакотомії хворий одержував ендолімфатичну поліхіміотерапію відповідно до схеми I та II заявленого рішення.

Віддалені результати: після лікування прожив 6 років, на сьогоднішній день ознак продовження хвороби немає.

Усього проліковано за заявленим способом 267 хворих. Порівняно з контрольною групою середня тривалість життя після пробної торакотомії та у неопераваних хворих збільшилась з 9,9 місяців до 15 місяців. Після радикальних операцій з подальшою ендолімфатичною поліхіміотерапією 3-річне виживання збільшилось з 22,2% до 52,4%, 5-річне виживання з 12,4% (в контрольній групі) до 39,8%.

Заявлений спосіб ендолімфатичного введення хіміопрепаратів при лікуванні злоякісних новоутворень та раку легені, зокрема, має перевагу і перед зарубіжними аналогами, які використовують внутрішньовенний і внутрішньоартеріальний спосіб введення цитостатиків. У зарубіжних аналогах, як правило, використовують високі дози токсичних хіміопрепаратів у поєднанні з коштовними протекторами (новобан, фолієва кислота та ін.), цілеспрямовано вводять хворого у лейкопенію,

після чого здійснюють пересадку кісткового мозку, що за своєю травматичністю значно вище, ніж рана в межах підшкірної клітковини, яка утворюється за рахунок розрізу під час виконання катетеризації лімфатичної судини.

Проведені у клініці дослідження підтвердили перевагу ендолімфатичної цитостатичної поліхіміотерапії. Визначення концентрації введених хіміопрепаратів при прямій ендолімфатичній інфузії методом високоефективної рідинної хроматографії, а також фармакокінетичний аналіз підтвердили, що підвищення дози препарату в 2 рази при ендолімфатичній інфузії не призводить до пропорційного підвищення токсичності терапії. Зниження токсичності відзначається за рахунок депонування препарату у лімфатичній системі і відсутності перфузії "критичних" органів. Дослідженнями клініки доведено, що суттєве значення має збільшення площі під фармакокінетичною кривою при ендолімфатичному введенні, бо саме величина цього параметру прямо пропорційна діючій концентрації та часу дії препарату. Середнє значення обсягу розподілення при ендолімфатичній інфузії складало 45,7л (проти 28,0л при внутрішньовенному). Якщо прийняти обсяг організму хворого в середньому за такий, що дорівнює 70л, а обсяг судинного русла - приблизно 5л, то обсяг розподілу при ендолімфатичному введенні наближується до 100%. Таким чином, практично весь препарат при ендолімфатичному введенні залишає судинне русло і переходить в тканини, тоді як при внутрішньовенному введенні близько 40% препарату потрапляє у несудинний простір, а 60%, залишається в крові, перфузуючи центральну камеру. Переважний розподіл препарату в тканинах скорочує час перфузії критичних органів і закономірно призводить до зниження токсичності з одночасним підвищенням хіміотерапевтичного індексу препарату.