

Заявка відноситься до галузі медицини, зокрема до онкології та хірургії.

Проблема лікування хворих на рак шлунку з дисемінацією по черевній порожнині залишається актуальною в клінічній онкології, оскільки не існує стандартних методів і схем лікування цієї категорії хворих.

У світовій практиці розроблені різні методи хірургічного і хіміотерапевтичного лікування цієї патології, але досягти значного покращення результатів не вдається. Сучасні методи лікування базуються на виконанні хірургічного втручання з видаленням первинної пухлини та перитонекомії (видалення ділянок черевини з відсівами пухлини), та проведенням внутрішньочеревної хіміотерапії [1]. Перевага внутрішньочеревної хіміотерапії полягає в безпосередньому контакті цитостатиків з пухлинними клітинами, які знаходяться в черевній порожнині [2]. Досягти такого ефекту при використанні тільки системної хіміотерапії практично не можливо.

Багато авторів розробляють методики з використанням комбінованого лікування хворих цієї категорії, що включає оперативне втручання з видаленням первинної пухлини з перитонекомією та внутрішньочеревною хіміотерапією у ранньому післяопераційному періоді мітоміцином С 5-фторурацилом та цисплатином у загальнотерапевтичних дозах [3, 4]. Результати дослідження виявили достовірне збільшення тривалості життя хворих, які мали дисемінацію по черевній порожнині. Медіана виживаності склала від 9 до 20 місяців, при задовільних показниках якості життя. Недоліком цієї методики лікування хворих на поширений рак шлунку з дисемінацією по черевній порожнині є недостатній термін безрецидивного періоду.

За прототип винаходу можна вважати методику Jeung H.C. і співавторів по застосуванню хірургічного лікування, перитонекомії та внутрішньочеревної хіміотерапії у хворих на поширений рак шлунку з дисемінацією по черевній порожнині (Jeung H.C. et al. Treatment of advanced gastric cancer by palliative gastrectomy, cytoreductive therapy and postoperative intraperitoneal chemotherapy //Вт. J. Surg. 2002 Apr; 89(4): 460 - 6.). Автори виконували хірургічне видалення первинної пухлини з одночасним виконанням перитонекомії (видалення ділянок черевини з дисемінатами) та внутрішньочеревною хіміотерапією у ранньому післяопераційному періоді. Для проведення внутрішньочеревної хіміотерапії перед ушиванням черевної порожнини в останню встановлювали внутрішньочеревні катетери. Внутрішньочеревну хіміотерапію проводили з першого дня після операції на протязі 3 днів і вводили 5-фторурацил у дозі 500мг/м² та цисплатин у дозі 40мг/м². Курс лікування повторювали через 4 тижні. Провідними токсичними ускладненнями були гематологічні (лейкопенія) та гастроінтестинальні (нудота та блювота) прояви. Автори відзначають значне покращення якості життя хворих на протязі безрецидивного періоду, який склав 7 місяців. Медіана виживаності хворих склала 12 місяців.

Позитивним у прототипі є те, що хіміопрепарати вводили безпосередньо у черевну порожнину, що покращувало показники якості життя, подовжувало термін безрецидивного періоду та збільшувало тривалість життя хворих на поширений рак шлунку з дисемінацією по черевній порожнині.

Недоліком прототипу є те, що використання тільки внутрішньочеревинної хіміотерапії не впливає на розвиток метастазів в інших органах і дозволяє використовувати тільки два хіміопрепарати без застосування модифікаторів їх дії.

В основу винаходу поставлено задачу створити спосіб лікування хворих на поширений рак шлунку з дисемінацією по черевній порожнині шляхом залучення до хірургічного видалення первинної пухлини з перитонекомією (видалення ділянок черевини з дисемінатами) і внутрішньочеревної хіміотерапії системної хіміотерапії з модифікатором, що дозволить покращити безпосередні та віддалені результати лікування.

Поставлена задача вирішувалася наступним чином:

Хворим видаляють первинну пухлину, виконуючи гастректомію або субтотальну резекцію шлунку, після чого виконують перитонекомію шляхом резекції ділянок черевини з дисемінатами, або проводять діатермокоагуляцію дисемінатів. Перед ушиванням операційної рани, у черевну порожнину, встановлюють внутрішньочеревні катетери в кількості двох одиниць. Перший катетер заводять в лівий піддіафрагмальний простір, другий - в правий фланк черевної порожнини.

З 6-ої - 8-ої доби після операції починають проводити хіміотерапію за наступною схемою:

З 1-го по 5-й день курсу лікування системно вводять лейковорин у дозі 25мг/м² на 250мл фізіологічного розчину. Через 20 хвилин внутрішньочеревинно вводять 5-фторурацил у дозі 500мг/м² на 400мл фізіологічного розчину.

У 1-й та 2-й дні курсу хіміотерапії після внутрішньочеревинного введення 5-фторурацилу додатково вводять цисплатин у дозі 40мг/м² на 400мл фізіологічного розчину також внутрішньочеревинно.

У 4-й та 5-й дні системно вводять доксорубіцин у дозі 25мг/м² на 400мл фізіологічного розчину.

За розробленою методикою комбінованого лікування проліковано 5 хворих.

Критеріями ефективності використаної методики були покращення якості життя хворих, зменшення проявів загальної токсичності, подовження тривалості безрецидивного періоду та виживаності.

В результаті проведеного лікування ускладнень не виникало. 4 хворих знаходяться під наглядом 12 місяців без ознак прогресування хвороби. Один хворий помер через 8 місяців після проведеного комбінованого лікування від прогресування основного захворювання.

Приклади реалізації заявленого винаходу можуть вважатися наведені витяги з історії хвороб двох хворих.

1. Хвора 3., 1956 року народження, (історія хвороби № А2-5265). Діагноз: Рак шлунку Т3N2M1, дисемінація по черевній порожнині II ступеню (метастаз Шніцлера). Звернулася у серпні 2002 року в поліклінічне відділення інституту онкології АМН України з приводу рака шлунку. Діагноз раку шлунку був підтверджений ендоскопічне і верифікований гістологічно. При додатковому обстеженні даних за розповсюдженість пухлини по черевній порожнині не отримано. Хвора госпіталізована у відділення абдомінальної онкології для хірургічного лікування. 12 серпня 2002 виконано хірургічне втручання. При ревізії знайдено пухлину в тілі шлунка, поблизу кардіального відділу, виразково-інфільтративного типу росту. В порожнині малого тазу (порожнина Дугласа) дисемінація пухлинного процесу у вигляді метастазу Шніцлера, який проростав у стінку прямої кишки. Була виконана циторедуктивна операція: паліативна гастректомія з перитонекомією (дугласектомія) і вилученням метастазу Шніцлера з резекцією стінки прямої кишки. Патогістологічне дослідження видаленого матеріалу за №17640-51 від 27.08.2002 встановило: Недиференційований рак шлунку. Пухлина інфільтрує усі шари стінки органу, росте до малого чепця. Метастази рака у лімфовузлах великого та малого чепців. Метастаз Шніцлера. Перед ушиванням

черевної порожнини встановили внутрішньочеревні катетери і у післяопераційному періоді за вище описаною методикою хвора отримала курс внутрішньочеревної і внутрішньовенної хіміотерапії. На 8 добу після операції розпочали курс хіміотерапії. Системно вводили лейковорин у дозі 25мг/м^2 з 1-го по 5-й день курсу на 250мл фізіологічного розчину. Через 20 хвилин внутрішньочеревинно вводили 5-фторурацилу у дозі 500мг/м^2 на 400мл фізіологічного розчину. У 1-й та 2-й дні курсу хіміотерапії, після внутрішньочеревинного введення 5-фторурацилу, додатково вводили цисплатин у дозі 40мг/м^2 на 400мл фізіологічного розчину також внутрішньочеревинно. У 4-й та 5-й дні системно вводили доксорубіцин у дозі 25мг/м^2 на 400мл фізіологічного розчину.

Ускладнень пов'язаних з оперативним втручанням і курсом хіміотерапії не було. У задовільному стані хвора виписана до дому. Для контрольного огляду хвора з'явилась тільки у липні 2003 року у задовільному стані, через одинадцять місяців після завершення комбінованого лікування. Ознак рецидиву та метастазів не виявлено.

2. Хворий М., 1947 року народження, історія хвороби № А2-7628. Діагноз: Рак шлунка Т3N2M1, дисемінація по черевній порожнині II ступеню, асцит. Звернувся у поліклініку Інституту онкології АМН України з приводу раку шлунку. Діагноз раку шлунку був підтверджений ендоскопічне і верифікований гістологічне. При додатковому обстеженні отримані дані за наявності вільної рідини у черевній порожнині. Хворий був госпіталізований у відділення абдомінальної онкології для хірургічного лікування. 27 листопада 2002 року виконано хірургічне втручання. При ревізії черевної порожнини знайдено циркулярну пухлину шлунку, яка розташовувалася від кардіального відділу до антрального відділу і проростала усі шари стінки органу. Мала місце дисемінація по парієтальній і вісцеральній черевині, карциноматоз великого чепця. Виконано циторедуктивну паліативну гастректомію. Вилучити усі дисемінати з вісцеральної черевини було не можливо. Перед ушиванням черевної порожнини встановили внутрішньочеревні катетери і у післяопераційному періоді за вище описаною методикою хворий отримав курс внутрішньочеревної і внутрішньовенної хіміотерапії. Ускладнень пов'язаних з оперативним втручанням не було. На 9 добу після операції розпочали курс хіміотерапії. Системно вводили лейковорин у дозі 25мг/м^2 з 1-го по 5-й день курсу на 250мл фізіологічного розчину. Через 20 хвилин внутрішньочеревинно вводили 5-фторурацилу у дозі 500мг/м^2 на 400мл фізіологічного розчину. У 1-й та 2-й дні курсу хіміотерапії після внутрішньочеревинного введення 5-фторурацилу додатково вводили цисплатин у дозі 40мг/м^2 на 400мл фізіологічного розчину також внутрішньочеревинно. У 4-й та 5-й дні системно вводили доксорубіцин у дозі 25мг/м^2 на 400мл фізіологічного розчину.

У задовільному стані хворий виписаний до дому. Хворий знаходився на амбулаторному спостереженні наступні 6 місяців, ознак накопичення вільної рідини не було. Стан хворого погіршився на 7 місяці після проведеного лікування, виявилася пролонгація захворювання. Хворий помер від прогресування основного через 8,5 місяців після проведеного комбінованого лікування.

Джерела інформації;

1. Sugarbaker P.H. Management of peritoneal-surface malignancy: the surgeon's role //Langenbeck's Arch. Surg. 1999., 384: 576-587.
2. Sugarbaker PH, Yonemura Y. Palliation with a glimmer of hope: management of resectable gastric cancer with peritoneal carcinomatosis //Hepatogastroenterology 2001.,48(41):1238-47.
3. Yu W, Whang I, Chung HY, et al. Indications for early postoperative intraperitoneal chemotherapy of advanced gastric cancer: results of a prospective randomized trial /AV. J. Surg. 2001 Aug; 25(8): 985-90.
4. Noh S.H., Yoo C.H., Chung H.C., et al. Early postoperative intraperitoneal chemotherapy with mitomycin C, 5-fluorouracil and cisplatin for advanced gastric cancer //Oncology 2001., 60(1)., 24 - 30.
5. Jeung H.C., Rha S.Y., Jang W.I., et al. Treatment of advanced gastric cancer by palliative gastrectomy, cytoreductive therapy and postoperative intraperitoneal chemotherapy //Br. J. Surg. 2002 Apr; 89(4): 460 - 6. (прототип)