

Натха А.С., Беляев М.А., Тен О.А., Трушин А.А., Вовин К.Н., Рыбальченко В.А., Зайцев Д.А.,
Захаренко А.А.

ЭФФЕКТИВНЫЙ РЕЖИМ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ АЭРОЗОЛЬНОЙ ВНУТРИБРЮШИННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

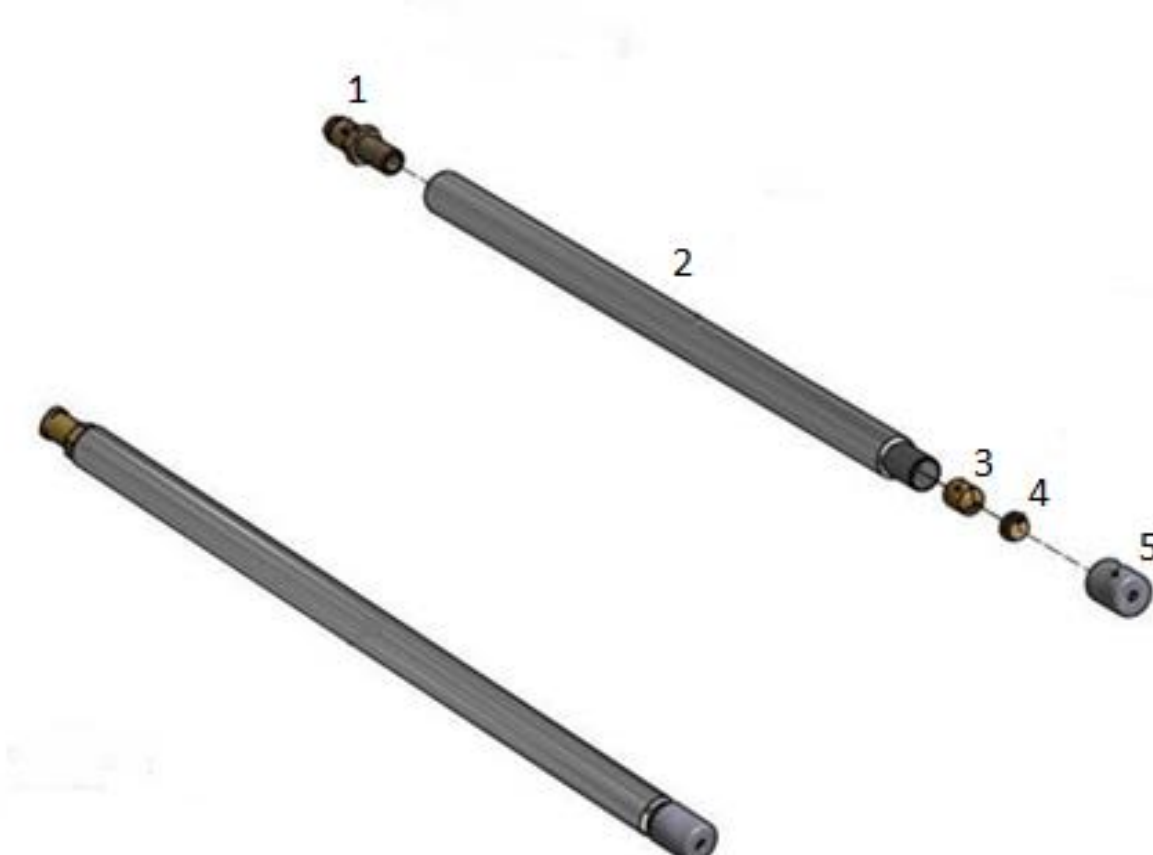
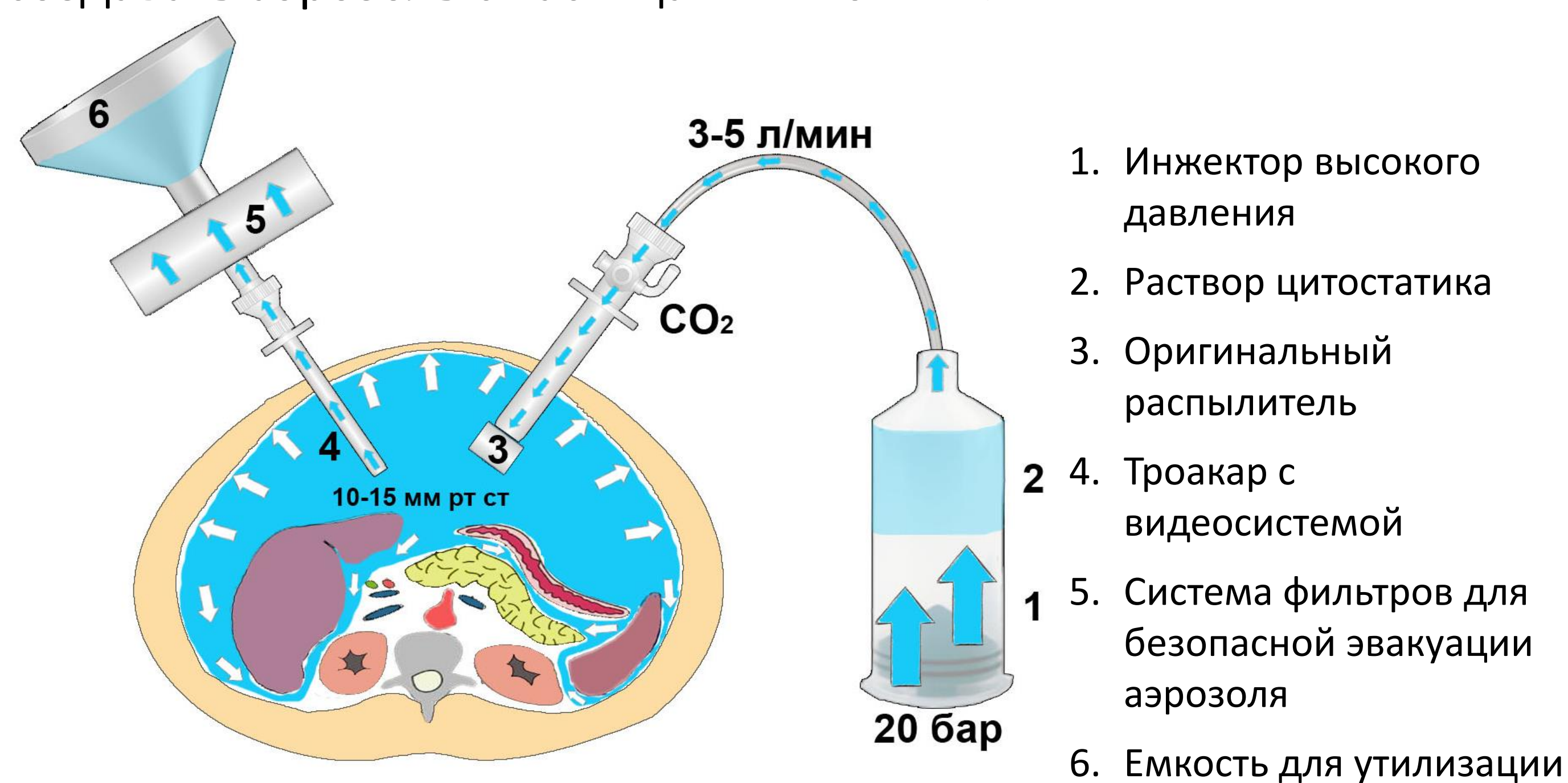
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова, отдел абдоминальной онкологии
Санкт-Петербург, Россия

Актуальность:

Карциноматоз брюшины – один из вариантов метастазирования злокачественных новообразований, определяющий неблагоприятный прогноз для жизни пациента. Средняя продолжительность жизни не превышает 1,5 лет. Альтернативным вариантом регионарной химиотерапии является аэрозольная внутрибрюшинная химиотерапия (PIPAC).

Материалы и методы:

Для проведения метода PIPAC совместно с НПО «Поиск» разработано оригинальное устройство, позволяющее под контролем лапароскопии, под избыточным давлением 12 мм рт. ст., с помощью инжектора высокого давления под давлением 20 бар, проводить внутрибрюшинную химиотерапию частицами препарата за счёт оригинального распылителя, позволяющего создавать аэрозоль с частицами 2-10 мкм.



1. хвостовик
2. корпус
3. форсунка
4. сопло
5. колпачок

Экспериментальная часть исследования проведена на самцах кроликов (n=71) с массой тела 2000–3000 г. Оперативные пособия осуществлялись под общим наркозом с ИВЛ. Было проведено 5 серий экспериментальных исследований с различными параметрами доз цисплатина, экспозиции аэрозоля в брюшной полости, величины внутрибрюшного давления. Доза препарата определялась исходя из площади поверхности тела кролика. В качестве растворителя использовали физиологический раствор в объёме 30 мл. Скорость введения – 40 мл/мин при давлении 20 Бар

Результаты:

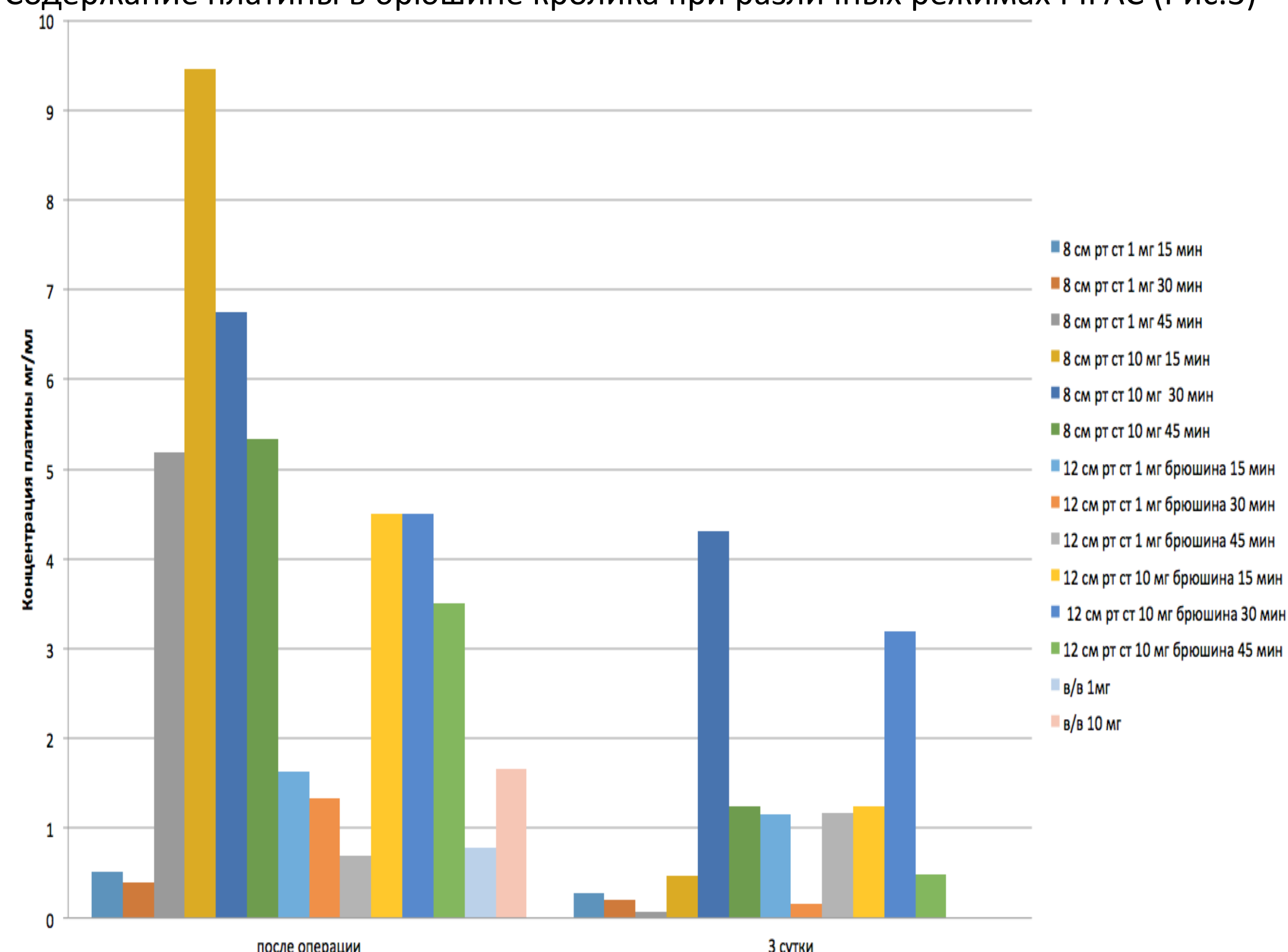
Серии экспериментальных исследований показали, что максимально эффективный и безопасный режим PIPAC достигается временем экспозиции 15 минут при давлении 8 мм рт.ст.

При данном режиме удалось достичь концентрации платины в брюшине $9,453 \pm 1,86$ мг/мл. Содержание препарата в крови после сеанса было в 12 раз меньше, чем в брюшине – $0,073 \pm 0,013$ мг/мл (рис.3).

Клинико-лабораторные показатели не отличались от таковых в контрольной группе. Анализ представленных тканей печени и почек не выявил каких-либо значимых нарушений в клетках и строении органа всех исследуемых групп и не выявил каких-либо проявлений токсичности. Данных за системную токсичность получено не было. Макроскопически отмечено равномерное окрашивание красителем всех отделов брюшной полости (рис.1) в сравнении с лапароскопическим лаважом (рис.2).



Содержание платины в брюшине кролика при различных режимах PIPAC (Рис.3)



Выводы:

В результате проведённого исследования разработано оригинальное устройство для получения аэрозоля. Экспериментально установлено, что максимально эффективный и безопасный режим PIPAC – это увеличенная до системно-применяемой дозы химиопрепарата при снижении в 2 раза времени экспозиции (15 минут) и стандартном для лапароскопического пособия внутрибрюшном давлении (для кролика - 10 мг Цисплатина, 8 мм рт ст, 15 мин). Предлагаемый режим проведения лапароскопической аэрозольной химиотерапии в послеоперационном периоде не сопровождался угрожающими жизни токсическими эффектами, осложнениями и патологическими изменениями внутренних органов животных.