

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЛЁГКИХ, ОСЛОЖНЁННЫХ ЛЁГОЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

Казанцева Е.С.¹, Фокеев С.Д.¹, Капитулин С.Ю.¹, Медведев А.А.¹, Максименко А.А.², Шойхет Я.Н.^{1,3}

¹ФГБОУВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, e-mail: ktyf1984@yandex.ru;

²КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул;

³ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Барнаул, e-mail: starok100@mail.ru

На первом месте среди всех злокачественных новообразований у мужчин в большинстве развитых стран мира, стоит рак лёгкого, который является одной из важнейших медицинских и социально-экономических проблем. Одним из ранних и первых проявлений рака лёгкого у 7–10 % пациентов, является лёгочное кровотечение в трахео-бронхиальное дерево, приводящее к высокой летальности – у 59–100 % больных. Наиболее радикальным методом остановки кровотечения в трахео-бронхиальное дерево при раке лёгкого, остаётся операция. Однако только 15–30 % больных являются операбельными на момент постановки диагноза. Остаётся большая группа пациентов (70–85 %) с неоперабельным раком лёгкого, у которых лечение симптоматическое и направлено на прекращение кровотечения из первичной опухоли в трахео-бронхиальное дерево. Разработан новый подход к паллиативному лечению этой группы больных, включающий остановку кровотечения бронхоблокатором «Медланг» или селективной ангиографией с эмболизацией артерий питающих первичную опухолью, с последующим проведением паллиативного курса дистанционной лучевой терапии или фотодинамического лечения. **Первый опыт лечения показал удовлетворительные результаты.**

Ключевые слова: неоперабельный рак лёгкого; кровотечение в трахео-бронхиальное дерево; эндоскопическая окклюзия кровоточащего бронха; паллиативная химиолучевая терапия.

TREATMENT OF PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS OF THE LUNG COMPLICATED BY PULMONARY HEMORRHAGE

Kazantseva E.S.¹, Fokeev S.D.¹, Kapitulyn S.Yu.¹, Medvedev A.A.¹, Maksimenko A.A.², Shoykhet Y.N.^{1,3}

¹FSBEI «Altai state medical University» Ministry of Health of Russia, Barnaul, e-mail: ktyf1984@yandex.ru;

²RSBHI «Altai regional Oncology center», Barnaul;

³FSBI «Russian oncological scientific center named. N.N. Blokhin» Ministry of Health of Russia, Barnaul, e-mail: starok100@mail.ru

In the first place among all malignancies in men in most developed countries in the world is lung cancer, which is one of the most important medical and socio-economic problems. One of the earliest and first signs of lung cancer in 7–10 % of patients is pulmonary hemorrhage in trachea-bronchial tree, resulting in a high mortality – in 59–100 % of patients. The most radical method to stop bleeding in trachea-bronchial tree for lung cancer remains surgery. However, only 15–30 % of patients are resectable at the time of diagnosis. Remains a large group of patients (70–85 %) with inoperable lung cancer who have treatment is symptomatic and is aimed at cessation of bleeding from the primary tumor in trachea-bronchial tree. Developed a new approach to palliative care this group of patients, including bleeding control with bronchomalacia "Madlang" or selective angiography with embolization of the arteries feeding the primary tumour followed by palliative course of external beam radiotherapy or photodynamic treatment. **The first experience of treatment showed satisfactory results.**

Keywords: inoperable lung cancer; bleeding in tracheo-bronchial tree; endoscopic occlusion of bleeding bronchus; palliative chemoradiotherapy.

На первом месте среди всех злокачественных новообразований у мужчин в большинстве развитых стран мира стоит рак лёгкого, который является одной из важнейших медицинских и социально-экономических проблем. С этим связано малое различие в среднем возрасте заболевших и умерших, что служит следствием

неблагополучного прогноза при этой форме опухоли, характеризующейся высокой одногодичной летальностью [1].

Одним из ранних и первых проявлений рака лёгкого у 7–10 % пациентов, является лёгочное кровотечение в трахео-бронхиальное дерево, приводящее к высокой летальности – у 59–100 % больных [2].

Ухудшение состояния больных и неблагоприятный исход массивного лёгочного кровотечения обусловлены не столько кровопотерей, сколько дыхательной недостаточностью в результате аспирации крови в интактные отделы трахео-бронхиального дерева и развития асфиксии [3]. Для лечения дыхательной недостаточности используются различные приемы, направленные на дезобструкцию трахео-бронхиального дерева и защиту здоровых отделов респираторной системы от поступления крови. При массивных геморрагиях целесообразно применять методы, позволяющие аспирировать кровь непосредственно из бронхов. В такой ситуации оптимальным является выполнение экстренной трахео-бронхоскопии [4].

Бронхоскопия в совокупности с эндоскопической окклюзией бронха разными видами обтураторов, позволяет восстановить проходимость дыхательных путей, обеспечить адекватную вентиляцию, прекратить поступление крови в трахео-бронхиальное дерево [5]. Эндоскопическая окклюзия бронха не является методом непосредственного гемостаза, поскольку не оказывает прямого влияния на кровоточащий сосуд. Однако, прекращая кровоизлияние в бронхи здорового лёгкого, предупреждая асфиксию, лечебная трахео-бронхоскопия обеспечивает возможность применения в относительно спокойной обстановке одного из методов окончательного гемостаза [6,7].

Это даёт время провести подготовку больного для оперативного лечения в плановом порядке и избежать смертности более 40 %, при выполнении операции в экстренном порядке [6].

Наиболее радикальным методом остановки кровотечения в трахео-бронхиальное дерево при раке лёгкого остаётся операция, во время которой хирург воздействует одновременно на два неблагоприятных фактора – удаляет злокачественную опухоль, а вместе с ней и причину бронхиального кровотечения [8]. Однако только 15–30 % больных являются операбельными на момент постановки диагноза [1].

Остаётся большая группа больных (70–85 %) с неоперабельным раком лёгкого, у которых основной метод лечения – паллиативная химио-лучевая терапия в сочетании с фотодинамической [9,10]. Но имеются в этой группе пациенты с лёгочным кровотечением в трахео-бронхиальное дерево, у которых лечение симптоматическое и направлено только на прекращение кровотечения из первичной опухоли в трахео-

бронхиальное дерево [8]. Оно включает в себя разные методы гемостаза – это проведение фибробронхоскопии с медикаментозным воздействием на первичный очаг кровотечения, тампонаду кровоточащего бронха поролоновыми, коллагеновыми обтураторами или клапанную бронхоблокацию, а также проведение селективной ангиографии с эмболизацией лёгочных артерий, питающих опухоль и т. д. [11,12]. Остановка лёгочного кровотечения в трахео-бронхиальное дерево у этой группы больных исключает в дальнейшем применение химиотерапии и дистанционного лучевого воздействия на первичную опухоль из-за распада и повторного кровотечения из опухоли. Это напрямую отражается на качестве и длительности жизни пациентов [8].

Всё вышесказанное говорит о том, что выпадает из специализированного лечения большая группа пациентов с неоперабельным раком лёгкого, осложнённого кровотечением в трахео-бронхиальное дерево. Поэтому необходимо искать другие методы остановки кровотечения из первичной опухоли в бронхиальное дерево, которые будут создавать условия для воздействия на первичную злокачественную опухоль специальными методами лечения – химиолучевая терапия, фотодинамическое лечение, исключаящие при этом рецидив кровотечения из опухоли [13].

Цель исследования: определить наиболее эффективный метод остановки лёгочного кровотечения у больных раком лёгкого, осложнённого кровотечением в трахео-бронхиальное дерево в зависимости от локализации и размера первичной опухоли в бронхах.

Изучить эффективность применения специальных методов лечения – химио-лучевой или фотодинамической терапии, в зависимости от локализации и размера первичной опухоли в бронхах.

Материалы и методы

Изучен анализ результатов лечения – у 57 мужчин со злокачественным заболеванием лёгких, осложнённого лёгочным кровотечением в трахеобронхиальное дерево. Пациенты находились на лечении в специализированных торакальных отделениях Алтайского краевого онкологического диспансера и Городской больницы № 5 г. Барнаула в период с 1999 по 2015 г. Возрастной состав имел широкий размах – от 38 до 81 года, но основное количество пациентов – 51,8 %, приходилось на возрастную группу – 60–69 лет. У всех больных гистологическая форма рака лёгкого характеризовалась плоскоклеточным раком разной степени дифференцировки.

Степень кровотечения из первичной опухоли в трахео-бронхиальное дерево оценивали по классификации Е.Г. Григорьева, 2010 г.

По классификации Е.Г. Григорьева, у 30 пациентов диагностировано кровотечение IB степени, у 23 больных – IIA, и у 4 лиц – IIB степени. В зависимости от метода остановки

кровотечения все больные были разделены на 3 группы.

1-ая группа – 39 пациентов с эндоскопической обтурацией кровоточащего бронха: из них – у 29 больных постановка эндобронхиально в кровоточащий бронх резинового обратного клапана «Медланг» (по методике, разработанной д.м.н. Левиным А.В.). У этих лиц выявлено кровотечение IB степени – у 12 больных, ПА степени – у 15, ПБ – у 2. И у 10 пациентов выполнена эндоскопическая окклюзия кровоточащего бронха поролоновым обтуратором: с кровотечением IB степени – у 7 больных, ПА степени – у 3, с проведением последующей гемостатической терапией всем больным.

2-ая группа – 7 больных с кровотечением ПА – у 5 и ПБ – у 2 лиц, которым выполнена селективная ангиографию с эмболизацией артерий, питающих первичную опухоль.

3-ья группа – 11 пациентов с кровотечением IB, которым проводилась гемостатическая терапия.

При поступлении в клинику с лёгочным кровотечением трахео-бронхиального дерева, всем больным по экстренным показаниям выполняли фибробронхоскопию, на которой диагностировали источник кровотечения в трахео-бронхиальном дереве, осуществляли санирование от сгустков и жидкой крови просвет бронхов, с одновременной оценкой степени кровотечения по классификации Е.Г. Григорьева. При кровотечении IB воздействовали на очаг различными гемостатическими и сосудосуживающими холодными растворами с одновременной аспирацией. При наличии признаков кровотечения в виде следов или формирующейся в течение нескольких минут узкой дорожки крови, служило показанием к остановке кровотечения в виде окклюзия кровоточащего бронха поролоновым обтуратором или резиновым обратным клапаном «Медланг».

Простоту в постановке и высокую эффективность купирования кровотечения при ПА и ПБ степени показал резиновый обратный клапан «Медланг», но имелись состояния, когда технически невозможно это выполнить – при кровотечении из опухоли, занимающую 1/2 или 2/3 просвета главного бронха. Этим пациентам выполняли селективную ангиографию с эмболизацией артерий, питающих первичную опухоль.

Больные с кровотечением ПА и ПБ степени находились в реанимационном отделении, где им проводилась интенсивная гемостатическая, заместительная и корригирующая терапия. На фоне интенсивной терапии выполнялись лабораторные методы исследования для определения степени кровопотери и изменения факторов гомеостаза. По показаниям выполняли компьютерную томографию средостения и лёгких.

Из всех 57 первичных больных раком лёгкого, только у 18 пациентов диагностирован операбельный рак, что составило всего 31,6 %, из них резектабельными оказались 7 (12,3 %) больных.

В 1-ой группе пациентов, после обследования, операбельный рак лёгкого выявлен у 15 (51,7 %) лиц: из них радикальное хирургическое лечение выполнено у 6 (20,7 %) больных, а эксплоративная торакотомия – у 9 (31,0 %) пациентов.

Во 2-ой группе: у всех 7 больных выявлен не операбельный рак.

В 3-ей группе: из 11 пациентов операбельный рак выявлен – у 3 больных. Радикальное хирургическое лечение выполнено 1 больному и 2 пациентам эксплоративная торакотомия.

Высокий процент неоперабельного рака, лёгкого осложнённого кровотечением в трахео-бронхиальное дерево (87,7%), заставляет искать новые подходы к лечению этой группы больных, которые исключали бы симптоматическое лечение.

Дальнейший интерес для проведения паллиативного лечения первичной опухоли лёгкого представляют пациенты с остановкой лёгочного кровотечения эндобронхиальным резиновым обратным клапаном «Медланг» и с эмболизацией артерий, питающих первичную опухоль лёгкого.

Для этих целей взяты 4 пациента: с кровотечением IB степени – 2 больных и II A степени – 2 пациента, у которых лёгочное кровотечение купировано постановкой резинового обратного клапана «Медланг». Им проведено паллиативное лечение, состоящее из 2-х этапов дистанционной лучевой терапии на первичный очаг и регионарные лимфатические узлы СОД-70 Гр. Для усиления воздействия лучевой терапии на злокачественную опухоль, за 30 минут до начала лечения, внутривенно вводили один из радиомодификаторов (5 фтроурацил – 250 мг, курсовая доза – 4–5 гр., или цисплатин – 10 мг, курсовая доза – 120 мг).

Пациентам с эмболизацией артерий, питающих первичную опухоль (5 лиц), на первом этапе лечения для уменьшения первичной опухоли в бронхе и восстановления просвета выполняли аргоноплазменную коагуляцию опухоли с последующим проведением фотодинамической терапии препаратом фотосенс внутривенно – 0,2 %–50,0, экспозиции препарата 4 часа, с последующим лазерным облучением опухоли от 100 до 300 Дж/см².

Эффективность лечения контролировали проведением фибробронхоскопии и компьютерной томографии грудной клетки в динамике.

Результаты и обсуждение

Осложнения в раннем периоде отмечены только у пациентов с окклюзией кровоточащего бронха поролоновым obturatorом – это миграция поролонового obturatorа в главный бронх противоположного лёгкого – у 3 (10,7 %) пациента, а у 4 (14,3 %) больных развитие гнойного бронхита.

Летальность от кровотечения в 1-ой группе наблюдалась у 3 (42,8 %) пациентов с

кровотечение IB степени и у 2 (33,3 %) больных с кровотечением ПА степени на фоне применения окклюзии бронха поролоновым обтуратором и 1 (50,0 %) пациент с кровотечением ПБ степени с окклюзией бронха резиновым обратным клапаном «Медланг». Во 2-ой группе погибло 2 (100,0 %) больных с кровотечением ПБ степени. Вышесказанное показывает высокую эффективность лечения лёгочного кровотечения резиновым обратным клапаном «Медланг» – из 29 больных погиб 1 (3,4 %) пациент с кровотечением ПБ степени.

У больных, получавших симптоматическое лечение, выживаемость не превышала 10 месяцев с момента остановки кровотечения. Поэтому интерес представляют 9 пациентов, получавшие паллиативное лечение, из них: 4 больных – дистанционная лучевая терапия с радиомодификатором и 5 лиц – аргоноплазменная коагуляция опухоли с последующим проведением фотодинамической терапии.

Выживаемость больных с дистанционной лучевой терапией: 14; 20; 28 и 46 месяцев, а с фотодинамической терапией: 3 пациентов – 12 месяцев, 1 больной – 14 месяцев и 1 пациент – 24 месяца. Средняя продолжительность жизни у лиц, получавших дистанционную лучевую терапию с радиомодификатором – 27 месяцев, что больше на 12,2 месяца, чем у пациентов с аргоноплазменной коагуляцией опухоли с последующей фотодинамической терапией.

Заключение

Наиболее эффективным в остановке лёгочного кровотечения является бронхоблокатор, при котором летальность среди всех наблюдавшихся больных, в раннем периоде, уменьшается на 21,6 %, а при кровотечении ПБ степени – на 93,3 %.

При проведении паллиативного лечения неоперабельного рака лёгкого, осложнённого кровотечением, наибольший лечебный эффект выявлен у пациентов с дистанционной лучевой терапией.

Список литературы

1. Трахтенберг А.Х. Рак легкого: руководство, атлас / А.Х. Трахтенберг, В.И. Чиссов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 656.
2. Киргинцев А.Г. Тактика хирургического лечения больных с лёгочным кровотечением: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002. – С.48.
3. Коржева И.Ю. Лёгочные кровотечения. Комплексная диагностика и лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2012. – С.44.
4. Григорьев Е.Г. Лёгочное кровотечение / Е.Г. Григорьев // Сибирский медицинский

журнал. – 2014. – № 2. – С.120-125.

5. Яковлев В.Н. Современные методы диагностики и лечения легочных кровотечений / В.Н. Яковлев, Ю.В. Марченков, И.Ю. Коржева и др. // Пульмонология. – 2013. – № 4. – С. 5-12.
6. Квашин А.И. Эндovasкулярный гемостаз при лёгочном кровотечении /А.И. Квашин, С.А. Атаманов, А.В. Мельник // Интервенционная радиология. – 2012. – № 31. – С.8-18.
7. Гасанов А.М. Легочное кровотечение: Эндоскопическая диагностика и лечение /А.М. Гасанов, Ш.Н. Даниелян, А.В. Миронов и др. // Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь. – 2016. – № 2. – С. 43–47.
8. Шойхет Я.Н. Некоторые особенности ведения больных раком лёгкого, осложнённого легочным кровотечением / Я.Н. Шойхет, С.Д. Фокеев, А.А. Максименко, М.И. Коркин и др. // Российский онкологический журнал. – 2014. – № 5. – С. 11-14.
9. Аминоидов С.А. Фотодинамическая терапия в комбинированном лечении больных немелкоклеточным раком лёгких: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2011. – С.46.
10. Рагулин Ю.А. Роль фотодинамической терапии в лечении местнораспространённого рака лёгкого / Ю.А. Рагулин, М.А. Каплан, А.Д. Каприн и др. // Радиация и жизнь (Бюллетень национального радиационно-эпидемиологического регистра). – 2015. – Т.24, № 4. – С.53-59.
11. Марченков Ю.В., Алгоритмы диагностики и лечения легочных кровотечений /Ю.В. Марченков, В.Н. Яковлев, И.Ю. Коржева и др. // Общая реаниматология. – 2013. – Т. 9, № 2. – С. 45-54.
12. Левин А.В. Применение клапанной бронхоблокации у больных с лёгочным кровотечением при распространённом туберкулёзе /А.В. Левин, Е.А. Цеймах, О.Н. Ананко и др. [и др.] // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 2005. – № 3. – С. 39-43.
13. Фокеев С.Д., Максименко А.А., Казанцева Е.С. Способ лечения рака лёгкого, осложнённого кровотечением. Патент на изобретение №2455921 от 20.06.2012 г.