

ОНКОХИРУРГИЯ ONCOSURGERY

В ЭТОМ НОМЕРЕ:

ЮБИЛЕЙ

К 70-летию со дня рождения
академика РАН и РАМН, профессора
Сидоренко Юрия Сергеевича

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Возможности эндотрахеальной
и эндобронхиальной хирургии в онкологии

Комплексная ультрасонография сосудов
у больных с опухолями головы и шеи

Технические аспекты формирования
колоректального аппаратного анастомоза

Конверсия при торакоскопических операциях

Вариабельность сердечного ритма
при оперативном лечении рака желудка

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

Злокачественные опухоли крестца

ОБЗОРЫ

Специализация хирургов и отдаленные
результаты лечения колоректального рака

Хирургическое лечение больных с метастазами
в лимфатические узлы шеи

История лечения больных
раком щитовидной железы

ХРОНИКА



Издательство
«Инфомедиа Пабlishерз»

Том 2 1'2010

Обращение главного редактора

Уважаемые читатели, поздравляем с выходом первого номера журнала «Онкохирургия» за 2010 год. Наш журнал начитает третий год своей жизни и должен постепенно и уверенно встать на ноги. Основания к этому есть — получен номер международной идентификации ISSN(см. на обложке номера), вышли все запланированные номера за 2009 г., укрепилась редакция и редколлегия журнала, в период кризиса мы не потеряли спонсорскую и полиграфические базы. Это создает возможность для дальнейшего развития журнала. От номера к номеру мы пытаемся совершенствовать оформление и рубрику подаваемого материала. Находясь в постоянном общении с международной группой редколлегии, мы попытались в этом номере подать материал удобно для читателей на двух языках. Самым главным составляющим успеха любого научного издания является портфель редакции, и в этом мы очень рассчитываем на наше сотрудничество с Вами, нашими читателями, подписчиками и авторами статей. Следующей задачей, стоящей перед журналом, является включение в список изданий, одобренных ВАК для публикаций, надемся на успешное взятие и этого барьера, что поможет нашим авторам в подготовке к защите диссертаций.

Еще раз примите наши поздравления.

Главный редактор,
редколлегия,
редакция, издательство

The reference of the editor-in-chief

Dear readers, we congratulate you on premier issue of magazine «Oncosurgery» in 2010. Our magazine begins the third year of his life and should stand gradually and confident on his own feet. There are grounds for it — International Standard Serial Number ISSN (see on the cover of issue) was received, all scheduled issues were published in 2009, editorial staff of the magazine was bound, we didn't lose sponsor and typography bases in the period of crisis. It offers an opportunity for further development of magazine. We try to accomplish design and feed material rubrication. While communicating constantly with International editorial staff group, we tried to present the material bilingually for readers' convenience. The top constituent of any scientific publication success is due to manuscripts in editor's hand, hereupon we rely on our collaboration with you, our readers, constituency and contributors very much. The next challenge for magazine was to be included in the list of editions which were approved by State Commission for Academic Degrees and Titles for publishing, we rely on successful passing this hurdle, and it will help to our contributors in getting ready for defense of a thesis.

Once again, congratulations and best wishes!

The editor-in-chief,
editorial stuff,
publisher

Издательство «ИНФОМЕДИА ПАБЛИШЕРЗ»

115208, Москва, Восточная ул., д. 10, оф. 16
Тел.: (495) 663-15-77 Факс: (495) 221-11-73 www.infomp.ru

Ген. директор издательства	Вагин В.В.
Заведующая редакцией	Кулиш С.Л.
Научный редактор	Трахтенберг А.Х.
Корректор	Полесский В.А.
Менеджер по рекламе	Мамиева М.Г.
Компьютерный набор	Болсунова Д.Б.
Компьютерная верстка	Любимый А.В.

Формат 60х90/8 – Бумага мелованная. Печать офсетная
Усл.печ.л. 7. Тираж 1000. Заказ № 3689
Отпечатано в типографии «Фабрика офсетной печати»

ONCOSURGERY

issue 2008

ОНКОХИРУРГИЯ

издается с 2008 года

УЧРЕДИТЕЛИ:

- Ассоциация онкологов России
- ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий»
- Фонд паллиативной помощи и реабилитации больных
- Российская ассоциация терапевтических радиационных онкологов

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

В.И. Чиссов Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор

ЗАМГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

И.В. Решетов Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор
В.А. Кубышкин Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор

РЕДКОЛЛЕГИЯ:

М.Д. Алиев Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор
Ю.Ю. Андреева кандидат медицинских наук
Б.А. Бердов доктор медицинских наук, профессор
А.В. Бутенко доктор медицинских наук, профессор
Л.З. Вельшер доктор медицинских наук, профессор
Н.Н. Волченко доктор медицинских наук, профессор
Д.А. Гранов доктор медицинских наук, профессор
В.Ф. Касаткин Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор
Е.П. Куликов доктор медицинских наук, профессор
О.В. Пикин (секретарь) доктор медицинских наук
В.А. Порханов доктор медицинских наук, профессор
А.Ф. Романчишен доктор медицинских наук, профессор
Ю.С. Сидоренко Академик РАМН, РАН, доктор медицинских наук, профессор
В.Ю. Скоропад доктор медицинских наук
И.С. Стилиди Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор
А.В. Фёдоров доктор медицинских наук, профессор
В.П. Харченко Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор
В.А. Черкаев доктор медицинских наук, профессор
Е.Ц. Чойнзонов Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор
А.А. Шелеско (секретарь) кандидат медицинских наук
Ю.А. Шельгин доктор медицинских наук, профессор
А.В. Чжао доктор медицинских наук, профессор

РЕДСОВЕТ:

А.А. Вишнеvский д.м.н., профессор
Г.И. Воробьев Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор
В.В. Дворниченко доктор медицинских наук, профессор
А.Г. Зирин доктор медицинских наук
А.Н. Коновалов Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор
Н.О. Миланов Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор
В.М. Моисеенко доктор медицинских наук, профессор
Г.А. Новиков доктор медицинских наук, профессор
О.А. Орлов доктор медицинских наук, профессор
Н.А. Осипова доктор медицинских наук, профессор
И.Г. Русаков доктор медицинских наук, профессор
С.А. Седых доктор медицинских наук, профессор
В.Ф. Семиглазов Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор
А.В. Черниченко доктор медицинских наук, профессор
Е.В. Филоненко доктор медицинских наук, профессор

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:

V. Anikin Великобритания
M. Auersperg Словения
G. dosSantos Португалия
N.O. Higgins Ирландия
I. Kott Израиль
M. Moraes Бразилия
D.L. Morton США
V. Parisi Италия
M. Ramli Индонезия
F. Rochard Франция
J. Shah, США
H. Shukla Индия
K.V. Smitten Финляндия
M.G. Smola Австрия
W. Temple Канада
Г.В. Бондарь Украина
И.В. Залутский Белоруссия

FOUNDERS:

- Oncologists Association of Russia
- Moscow Gertsen Cancer Research Institute
- Fund of Rehabilitation Palliative Medicine
- Association of Therapeutic Radiation Oncologists of Russia

EDITOR-IN-CHIEF:

V. Chissov academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor

DEPUTY OF THE EDITOR-IN-CHIEF:

I. Reshetov corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor
Y. Kubyshev corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor

EDITORIAL STAFF:

M.D. Aliev academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor
Y.Y. Andreeva candidate of medical sciences
B.A. Berdov doctor of medical sciences, professor
A.V. Butenko doctor of medical sciences, professor
L.Z. Velsher doctor of medical sciences, professor
N.N. Volchenko doctor of medical sciences, professor
D.A. Granov doctor of medical sciences, professor
V.F. Kasatkin corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor
E.P. Kulikov doctor of medical sciences, professor
O.V. Pikin doctor of medical sciences
V.A. Porkhanov doctor of medical sciences, professor
A.F. Romanchishen doctor of medical sciences, professor
Y.S. Sidorenko academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor
V.V. Skoropad doctor of medical sciences
I.S. Stilidi corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor
A.V. Fedorov doctor of medical sciences, professor
V.P. Kharchenko academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor
V.A. Cherekaev doctor of medical sciences, professor
E.C. Choinzonov corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor
A.A. Shelesko candidate of medical sciences
Y.A. Shelygin doctor of medical sciences, professor
A.V. Chzhao doctor of medical sciences, professor

EDITORIAL BOARD:

A.A. Vishnevsky doctor of medical sciences, professor
G.I. Vorobiev Academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor
V.V. Dvornichenko doctor of medical sciences
A.G. Zirin doctor of medical sciences
A.N. Konovalov Academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor
N.O. Milanov Academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor
V.M. Moiseenko doctor of medical sciences, professor
G.A. Novikov doctor of medical sciences, professor
O.A. Orlov doctor of medical sciences, professor
N.A. Osipova doctor of medical sciences, professor
I.G. Rusakov doctor of medical sciences, professor
S.A. Sedykh doctor of medical sciences, professor
V.F. Semiglazov Corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor
A.V. Chernichenko doctor of medical sciences, professor
E.V. Filonenko doctor of medical sciences, professor

MEMBERS OF THE EDITORIAL STAFF:

V. Anikin UK
M. Auersperg Slovenia
G. dosSantos Portugal
N.O. Higgins Ireland
I. Kott Israel
M. Moraes Brazil
D.L. Morton USA
V. Parisi Italy
M. Ramli Indonesia
F. Rochard France
J. Shah, USA
H. Shukla India
K.V. Smitten Finland
M.G. Smola Austria
W. Temple Canada
G. Bondar Ukraine
I. Zalutsky Byelorussia



СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ЮБИЛЕЙ

70-лет директору ФГУ
«Ростовский научно-исследовательский
онкологический институт»
академику РАН и РАМН
Сидоренко Юрию Сергеевичу

3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Возможности эндотрахеальной и эндобронхиальной
хирургии и терапии в онкологии

**Соколов В.В., Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х.,
Осипова Н.А., Пикин О.В., Телегина Л.В.**

4

Комплексная ультрасонография сосудов
у больных с опухолями головы и шеи
в аспекте микрохирургической пластики

Ратушная В.В., Решетов И.В., Степанов С.О.

14

Технические аспекты формирования низкого колорек-
тального аппаратного циркулярного анастомоза

**Хубезов Д.А., Пучков К.В.,
Огорельцев А.Ю., Луканин Р.В.**

17

Конверсия при торакоскопических операциях по поводу
опухолевых и неопухолевых образований средостения

**Хамидуллин Р.Г., Сигал Е.И., Бурмистров М.В.,
Потанин В.П., Никишов В.Н., Сигал Р.Е.**

21

Роль исследования вариабельности сердечного
ритма в прогнозировании непосредственных исходов
хирургического лечения больных раком желудка

Куликов Е.П., Лапкин М.М., Головкин Е.Ю.

26

ОПЫТ РАБОТЫ

Индивидуализация подхода к одномоментной рекон-
струкции и пластике молочной железы в зависимости
от конституциональных особенностей пациентов

Куклин И.А., Решетов И.В., Поляков А.П.

30

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

Злокачественное течение
гигантоклеточной опухоли крестца
(клиническое наблюдение)

**Жуковец А.Г., Бабкин А.В., Богдаев Ю.М.,
Касюк А.А., Орехов В.Ф.**

34

ОБЗОРЫ

Влияние специализации хирургов на улучшение
отдаленных результатов лечения колоректального рака

Помазкин В.И.

38

Хирургическое лечение больных с метастазами
в лимфатические узлы шеи без выявленного
первичного очага

Зинченко С.В., Хасанов Р.Ш., Рудык А.Н.

44

Начало истории лечения больных
раком щитовидной железы

(19 – первой половина 20 столетия) в Европе и США
Романчишен А. Ф., Вабалайте К.В.

47

ХРОНИКА**РЕКОМЕНДАЦИИ**

Современные методы диагностики
и лечения рака гортани

53

Правила оформления журнальных публикаций

56

ANNIVERSARY

70 years Director of FGU
«Rostov Research Institute
of Oncology»
Academician of RAS and RAMS
Sidorenko Yuri Sergeyevich

3

PROPRIETARY ENTRY

Possibilities of endo-tracheal and endo-bronchial
surgery and therapy in oncology

**Sokolov V.V., Chissov V.I., Trachtenberg A.Kh.,
Osipova N.A., Pikin O.V., Telegina L.V.**

4

Complex ultrasonography of vessels in patients
with tumours of the head and the neck in aspect
of the microsurgical reconstruction

Ratushnaja V.V., Reshetov I.V., Stepanov S.O.

14

Mechanical aspects of circular low colorectal
anastomosis stapling

**Khubezov D.A., Puchkov K.V.,
Ogorelcev A.U., Lukanin R.V.**

17

Conversion in thoracoscopic surgery for neoplastic
and nonneoplastic lesions of mediastinum

**Khamidulin R.G., Seagal E.I., Burmistrov M.V.,
Potanin V.P., Nikishov V.N., Seagal R.E.**

21

The role of research in heart rate variability
in predicting the immediate outcome of surgical treatment
of patients with gastric cancer

Kulikov E.P., Lapkin M.M., Golovkin E.Y.

26

EXPERIENCE

Personalization approach to one-stage reconstruction
and plasticity of the mammary gland depending on the
constitutional characteristics of patients

Kuklin I.A., Reshetov I.V., Polyakov A.P.

30

NOTES FROM PRACTICE

A malignant course of giant-cell
tumor of the sacrum
(a case report)

**Zhukovets A.G., Babkin A.V., Bogdan Yu.M.,
Kasyuk A.A., Orekhov V.F.**

34

REVIEWS

Influence of surgical specialization on the improvement
of long-term surgery outcomes colorectal cancer

Pomazkin V.I.

38

Surgery treatment of patients
with cervical lymph node metastases
from an unknown primary

Zinchenko S.V., Khasanov R.Sh., Roudyk A.N.

44

The beginning of treatment history
of patients with thyroid cancer
(19th – first half 20th century) in Europe and USA

Romanchishen A.F., Vabalaitė K.V.

47

CHRONICLE**RECOMMENDATIONS**

«Modern methods of diagnosis
and treatment of cancer of the larynx»

53

Requirements for submissions to the journal

56

**70-ЛЕТ ДИРЕКТОРУ ФГУ «РОСТОВСКИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ»
АКАДЕМИКУ РАН И РАМН СИДОРЕНКО ЮРИЮ СЕРГЕЕВИЧУ**

Юрий Сергеевич Сидоренко родился 8 ноября 1939 г. в городе Херсоне Украинской ССР. Окончил медицинский факультет Ужгородского государственного университета. С марта 1982 г. по настоящее время — директор Ростовского научно-исследовательского онкологического института, который располагает 850-кочной клиникой, где ежегодно получают лечение свыше 16 тысяч пациентов, выполняется более 10 тысяч операций. На базе института проведены III, IV и VI съезды онкологов РФ, многочисленные конференции и симпозиумы с международным участием, пленумы общества онкологов.

Ю.С. Сидоренко — специалист в области клинической онкологии и патофизиологии, онкохирургии, автор и соавтор около 600 научных работ, 25 монографий. Он сформулировал и экспериментально обосновал теорию нового метода биотерапии рака, использовал в качестве растворителя цитостатиков естественные биологические среды организма: центральную лимфу, кровь и её фракции, костно-мозговую взвесь, спинномозговую жидкость, брюшной и плевральный выпоты. Биотерапия на аутологических естественных растворителях цитостатиков существенно повышает эффективность химиотерапии, реализуя терапевтический эффект за счёт феномена адресной транспортировки цитостатиков к опухоли при резком снижении их токсичности, когда традиционные методы лечения исчерпали себя. По этому научному направлению Ю.С. Сидоренко опубликовал 7 монографий, получил более 30 патентов. Созданная им научная школа плодотворно решает проблемы своевременной диагностики и комплексного лечения раковых заболеваний. Ю.С. Сидоренко подготовил 32 доктора и 57 кандидатов наук. Он носит высокое звание «Заслуженный деятель науки РФ».

Юрий Сергеевич — опытный хирург широкого профиля, успешно оперирующий больных раком женской половой сферы, желудка и толстой кишки, молочной железы, с внеорганными опухолями брюшной полости. Им ежегодно лично выполняется свыше 1500 операций. Стремясь улучшить качество жизни онкологических больных, Ю.С. Сидоренко разработал и внедрил в практику ряд новых функционально-задающих и органосохранных операций, за что в 1991 г. был удостоен Премии Правительства РСФСР. В последние годы им разработаны хирургические приёмы антирефлюксных анастомозов при эвисцерациях органов малого таза, вакуумной экстракции паренхимы тестикул с пластикой их гелем, содержащим гормоны пролонгированного действия. Академик РАН и РАМН Ю.С. Сидоренко внёс существенный вклад в развитие медицинской метрологии, в создание различного хирургического инструментария и приборов. Им получено 204 патента и авторских свидетельства, он удостоен звания «Заслуженный изобретатель РСФСР» (1990).

Являясь крупным организатором здравоохранения, он создал модель оригинального популяционного скрининга рака, основанного на психологическом феномене самоформирования групп повышенного риска. Уже более 25 лет в институте

и других больницах региона успешно функционирует «День открытого приёма».

Ему принадлежит идея о выявлении неманифестированного рака, которая была осуществлена в нейроонкологии: на базе клиники института создан межтерриториальный Центр, где целенаправленно проводится скрининг клинически неманифестированных метастазов солидных опухолей в головной мозг, основанный на локализации первичной опухоли, её гистотипе. Ю.С. Сидоренко впервые обосновал целесообразность и эффективность оперативного удаления метастазов в головной мозг, путём как неоднократных, так и единовременных билатеральных вмешательств.

Юрий Сергеевич одним из первых в России стал возрождать духовное наследие русской клинической медицины, привнося исцеляющую силу традиции православной культуры в стены медицинского учреждения. Благодаря его глубокой вере и подвижничеству на территории РНИОИ в 1997 г. был воздвигнут Храм святомученика и целителя Пантелеимона, а затем и единственная в России Часовня по невинно убиенным, получившие благословение Патриарха Алексия II во время его визита на Донскую землю. В гармоничном сочетании с Храмом был выстроен филиал Свято-Тихоновского богословского института, где посвятившие себя служению Господу изучают каноны православия. За возрождение и развитие духовности православной культуры академик Ю.С. Сидоренко был награждён орденом Русской Православной Церкви Святого Благоверного Князя Даниила Московского III степени, орденом Преподобного Сергия Радонежского, Иерусалимским Орденом Гроба Господня.

Ю.С. Сидоренко — член президиумов ЮНЦ РАН и РАМН, главный онколог ЮФО, заведующий кафедрой онкологии Ростовского медицинского университета, член экспертного Совета Высшей аттестационной комиссии.

Награжден орденами «Знак Почёта» (1981) и Дружбы (2005), медалью ВОЗ за заслуги в медицине, Золотой медалью МЗ РФ (2001), золотой медалью Н. Пирогова Европейской Ассоциации хирургов (2006).

Юрий Сергеевич — человек энциклопедических знаний, он является тонким ценителем и знатоком живописи, литературы и национальной культуры страны. Академик Ю.С. Сидоренко отличается целостным жизненным восприятием, в нем продуктивно сочетаются глубокая вера и милосердие православного христианина, утончённая интеллигентность и широкая образованность, интуиция и опыт практического врача-хирурга, фундаментальные знания и тонкое научное прогнозирование ученого-естествоиспытателя.

Редакционная коллегия журнала «Онкохирургия» искренне поздравляет Юрия Сергеевича с юбилеем и желает ему богатырского здоровья, счастья, благополучия, дальнейших профессиональных и творческих успехов.



ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОТРАХЕАЛЬНОЙ И ЭНДОБРОНХИАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ И ТЕРАПИИ В ОНКОЛОГИИ

Соколов В.В., Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х., Осипова Н.А., Пикин О.В., Телегина Л.В.

ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», Москва, Россия

POSSIBILITIES OF ENDO-TRACHEAL AND ENDO-BRONCHIAL SURGERY AND THERAPY IN ONCOLOGY

Sokolov V.V., Chissov V.I., Trachtenberg A.Kh., Osipova N.A., Pikin O.V., Telegina L.V.

FSI Herzen P.A. Moscow Research Oncological Institute Rosmedtechnology, Moscow, Russia

За период с 1984 по 2008 год в эндоскопическом отделении ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» накоплен клинический опыт по эндобронхиальному лечению 374 больных (396 опухолей): злокачественными стенозирующими опухолями трахеи и бронхов — 150 (187 опухолей); ранним центральным раком легкого (РЦРЛ) — 119 (162 опухоли); доброкачественными опухолями — 47; рубцовыми стенозами — 58.

Разработан комплекс диагностических исследований, который включал: видеоэндоскопию с высоким разрешением, флуоресцентную и NBI бронхоскопию, эндосонаграфию, спиральную КТ, морфологическое исследование. Разработаны показания для различных вариантов эндоскопического лечения. Основными методами удаления опухоли были электрокоагуляция, Nd:YAG-лазерная термодеструкция (1984–1993 гг.), ФДТ и аргоно-плазменная коагуляция (1992–2008 гг.).

В группе больных со злокачественными стенозирующими опухолями 150 (187 оп.): у 19 (13%) опухоль была радикально удалена со сроками наблюдения до 12 лет. Как подготовительный этап перед открытой хирургической операцией эндоскопическое лечение проведено у 24 (16%) больных, перед сочетанной ЛТ — у 81 (54%) больного. Стентирование трахеи, проведено у 9 больных (6%). У 17 (11%) инкурабельных больных многокурсовое эндоскопическое лечение было проведено с паллиативной целью.

При РЦРЛ полная регрессия опухоли достигнута в 89%, а при опухолях размером до 1 см по плоскости — в 100% наблюдений. Сроки наблюдения до 8 лет. Рецидив диагностирован в 17% наблюдений, метакронный РЦРЛ выявлен у 21%.

Разработанные варианты эндоскопического лечения в ряде случаев могут рассматриваться как единственно возможный вариант лечения или альтернатива хирургическому лечению.

Ключевые слова: стенозирующие опухоли трахеи и бронхов, ранний центральный рак легкого, методы эндоскопической хирургии.

In the period from 1984 to 2008 the Department of Endocrinology of the FGU «MSROI n.a. P.A. Hertzen» (the Moscow Scientific-and-Research Oncologic Institute named after P.A. Hertzen, a state institution of the Russian Federation) gained a clinical experience in endo-bronchial therapy of 374 patients (396 tumors): malignant tracheal and bronchial tumors — 150 patients (187 tumors); early stage central lung cancer (ESCLC) — 119 patients (162 tumors); benign tumors — 47; cicatricial stenosis — 58.

A complex of diagnostic tests involving high resolution video-endoscopy, fluorescence and NBI-bronchoscopy, endosonography, spiral CT and a morphological study was developed. Indications for various kinds of endoscopic therapy were also developed. The main methods to remove the tumors were: electrocoagulation, Nd:YAG-laser thermal destruction (1984–1993), PDT and argon-plasma coagulation (1992–2008).

In group of patients with malignant stenosing tumors [n=150 (187 tumors)] 19 patients (13%) with upto 12 years follow-up had their tumors radically removed. As a preparatory stage endoscopic therapy was used prior to an open surgical operation — for 24 patients (16%); and a combined LT — for 81 patient (54%). Endo-tracheal stenting was performed in 9 patients (6%). A multiple course of endoscopic therapy was performed in 17 incurable patients (11%) with a palliative purpose.

In patients with an ESCLC complete regression of tumors was reached in 89%, and with tumor size of 1 cm (plane) — in 100% of cases. The follow-up period was up-to 8 years. Recurrence was registered in 17% of cases and the metachronal ESCLC was found in 21% of patients.

In some cases the developed methods of endoscopic therapy may be considered as the only possible therapy or as an alternative of a surgical therapy.

KEY WORDS: stenosing tracheal and bronchial tumors, early stage central lung cancer, methods of endoscopic surgery.

ВВЕДЕНИЕ

Мировой опыт последних десятилетий свидетельствует о значительной эволюции метода внутрисветной эндобронхиальной хирургии при опухолях трахеи и бронхов. Этому способствовало совершенствование эндоскопической техники и создание нового поколения лазерной, электрохирургической и другой высокотехнологичной медицинской аппаратуры, адаптированной для выполнения прецизионных операций в просвете дыхательных путей.

Достижения квантовой физики, нашедшие свое применение в эндохирургии трахеи и бронхов в 80-е годы прошлого столетия, благодаря новаторским работам Дюмона Д. (1989), в дальнейшем получили активное развитие в клинической онкологии с формированием нескольких крупных международных центров: Indiana University Medical Center Indianapolis, USA (Mathur Praveen N.); Mayo Medical Center, Rochester, USA (Prakash Udaya B.S.); Hopital Sainte-Marguerite, Marseille France (Dumon J.F.); Spedali Civili, Brescia, Italy (Cavaliere S.); Universiti Hospital Basel, Switzerland (Sutedja G.); Hiroshima Citi Hospital, Japan (Miyazawa T.); Faculty of Medicine University of Stellenbosch Tygerberg, Cape Town, Republic of South Africa (Bolliger C.T.) и других.

Первый клинический опыт в мире по внутрисветной эндобронхиальной хирургии в онкологии был накоплен в конце XIX и начале XX веков. Это были различные варианты оказания паллиативной помощи инкурабельным больным с целью остановки кровотечения из опухоли, удаления инородных тел и грануляций, закрытия послеоперационных свищей, ликвидации опухолевых стенозов и стентирования полых органов.

В 1897 г. G. Killian была выполнена первая эндобронхиальная операция с целью удаления инородного тела бронха (одновременно и первая в мире бронхоскопия). В 1917 г. Ch. Jackson, используя собственную модель бронхоскопа, впервые произвел механическое удаление «аденомы» правого главного бронха с восстановлением его проходимости. В 1935 г. J. Kernan выполнил аналогичную операцию с помощью петли и гальванокаустики, заложив тем самым основы электрохирургического метода. В 40–50-х годах прошлого столетия метод был усовершенствован и его широко использовали в эндоскопической хирургии для удаления доброкачественных опухолей трахеи и бронхов [4, 14, 21, 39, 40]. В связи с несовершенством методик и аппаратуры в те годы эндобронхиальная хирургия была недостаточно эффективной, рецидив возникал у каждого второго больного, а успешное удаление опухоли было возможно лишь в 15–30% наблюдений.

ЭНДОТРАХЕОБРОНХИАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ И СТЕНТИРОВАНИЕ ПРИ СТЕНОЗЕ ТРАХЕИ И КРУПНЫХ БРОНХОВ

В настоящее время клиницисты располагают широким арсеналом методов эндотрахеобронхиальной хирургии, что позволяет подходить дифференцированно к их выбору в зависимости от локализации опухоли и выраженности стеноза дыхательных путей. Среди этих методов

выделяют высокочастотную электрокоагуляцию (ВЧ ЭК) и электрорезекцию (ВЧ ЭР), аргонплазменную коагуляцию (АПК); фотодинамическую терапию (ФДТ); радиочастотную абляцию (РЧА); криодеструкцию, лазерную термоабляцию (ЛТА), а также стентирование трахеи и крупных бронхов [2, 6, 12, 18, 33].

В последние годы в мировой литературе обсуждаются вопросы возможности эндоскопического удаления эндотрахеальной и эндобронхиальной части опухоли на этапе подготовки к открытой хирургической операции и сочетанной лучевой терапии, как самостоятельного метода лечения [6, 15, 45, 51]. Выбор метода эндобронхиального лечения и обезболивания определяются уровнем поражения трахеобронхиального дерева, формой роста и размером опухоли, степенью и протяженностью опухолевого стеноза; характером и тяжестью обструктивного синдрома. При этом учитываются возможности и варианты последующих этапов радикального, условно-радикального или паллиативного лечения [1, 11, 43, 44].

При стенозирующем раке верхней и средней третей трахеи, клинически проявляющимся затрудненным дыханием и угрозой асфиксии, многие авторы отдают предпочтение ригидной бронхоскопии под общим обезболиванием с высокочастотной искусственной вентиляцией легких (ВЧ ИВЛ). Главным условием успешного завершения эндотрахеальной операции в данной ситуации является удаление большей части интратрахеального компонента опухоли и формирование просвета, достаточного для самостоятельного свободного дыхания к моменту завершения лечебного сеанса [5, 17, 28, 34].

При обтурации главных, долевого или сегментарных бронхов удаление экзофитного компонента опухоли проводится с целью восстановления просвета, ликвидации ателектаза легкого и обструктивного пневмонита. При этом эндоскопическую операцию можно рассматривать как самостоятельный метод паллиативного лечения инкурабельных больных или как этап подготовки к открытой трансторакальной операции или химиолучевой терапии. Эндоскопические операции при опухолях бронхов I–III порядка могут быть выполнены как с помощью сочетанного использования ригидного и гибкого бронхоскопов под общим обезболиванием, так и с помощью фибро-, или видеобронхоскопа под местной анестезией.

Стентирование дыхательных путей, как второй этап реканализации при распространенных стенозирующих опухолях трахеи и крупных бронхов осуществляется в различных клиниках мира на протяжении более 100 лет.

История создания первых эндопротезов связана с именем британского дантиста Чарльза Р. Стента (1845–1901), который 100 лет назад изобрел состав для шин и зубных моделей. В последующие годы его именем стали называться различные полимерные материалы, способные поддерживать стенки полых органов. В XIX веке Тренделенбургом и Бондом были установлены в трахею первые трубчатые стенты для устранения рубцовой стриктуры. В 1915 г. Briinings and Albrecht, ученики Густава Киллиана, установили резиновый стент в зону сужения трахеи. В 1933 г.

Canfield и Norton использовали серебряную трубку для лечения остеопластической трахеопатии у 2-летнего ребенка. Это был первый случай имплантации в трахею металлического стента. В последующие десятилетия для создания новых типов трахеальных стентов были использованы различные сплавы металлов: нержавеющая сталь, тантал, титан, нитинол. Многие из этих стентов первоначально создавались для сосудистой хирургии и лишь после модификации стали применяться для стентирования дыхательных путей.

В последующем, наиболее перспективным для производства стентов был признан полимерный кремний-органический материал — силикон. В 1965 г. Монтгомери разработал силиконовый каучук, который стал использовать для изготовления Т-образных трубок для лечения стенозов подскладчатого отдела гортани различного происхождения. Следующим крупным шагом явилась разработка Dumon в 1990 г. силиконового трахеального стента. Этот тип стента в настоящее время наиболее часто используется в мире для восстановления проходимости дыхательных путей [21].

В последнее десятилетие были разработаны и применены в клинике новые модели так называемых разветвленных стентов для трахеи и главных бронхов [22, 53, 54]. Наиболее известным из бифуркационных стентов является разветвленный динамический стент, разработанный Freitag в 1992 г. и состоящий из силикона с включенными фиксирующими частями из стали или нитинола [23, 24, 30, 32].

Современные трахеобронхиальные стенты могут быть разделены на 4 группы:

- 1) полимерные стенты — Dumon Stent (Novatech, Abayone, France) и Polyflex Stents (Rusch, Kernen, Germany);
- 2) металлические саморасправляющиеся стенты — Palmaz-Stent (Corning/Johnson & Johnson, Warren, N.J., USA), Wallstent (Schneider, Switzerland) и HanaroStent (M.I.Tech, Корея);
- 3) закрытые металлические стенты — Ultraflex Stent (Microvasive-Boston Scientific, Natick, Mass., USA);
- 4) гибридные стенты — Dynamic stents (Rusch, Kernen, Germany).

В настоящее время определены основные показания для стентирования дыхательных путей:

- 1) восстановление просветов дыхательных путей при компрессионном стенозе, опухолевых и рубцовых стриктурах;
- 2) поддержание каркасной функции при трахеобронхиальной мальаии;
- 3) закрытие трахео-пищеводных, трахео-медиастинальных и бронхо-плевральных свищей [17, 26].

Осложнения при внутрипросветной эндобронхиальной хирургии встречаются в 2,6–10,3% наблюдений и возникают во время операции, в ближайшие сутки, а также в отдаленные сроки после лечения [3, 17, 18, 52]. К наиболее тяжелым осложнениям эндоскопических операций на трахее и бронхах относятся: перфорация бронха, пневмоторакс, массивное кровотечение из опухоли с развитием асфиксии, острый инфаркт миокарда, острую бронхоспазма и отека слизистой оболочки, обтурацию

бронхов некротическими массами, фрагментами опухоли, сгустками крови, фибриновыми пленками, развитие пневмонии в связи с высокой концентрацией дыма в дыхательных путях при лазерной вапоризации опухоли, гнойный медиастинит и эмпиему плевры, возгорание газовой смеси в дыхательных путях.

В эндоскопическом отделении ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий» за 24-летний период накоплен значительный клинический опыт по эндобронхиальной хирургии у больных с распространенными стенозирующими злокачественными и доброкачественными опухолями трахеи и бронхов, ранними формами рака, а также при рубцовых стенозах дыхательных путей. С 1984 по 2009 г. проведено эндоскопическое лечение 374 больных (396 опухолей). Мужчин было 268, женщин — 106. Средний возраст пациентов 57 лет.

Наибольшую группу составили пациенты со злокачественными опухолями трахеи и бронхов — 269 больных (349 опухолей): эндоскопическое лечение при стенозирующих опухолях, а также при опухолях обтурирующих просвет трахеи и крупного бронха, было проведено у 150 пациентов (187 опухолей); при раннем центральном раке легкого (РЦРЛ) эндобронхиальное лечение с радикальной или условно-радикальной целью было выполнено у 119 больных с удалением 162 опухолей бронхов. У 47 пациентов эндобронхиальное лечение было предпринято для удаления доброкачественных опухолей, а у 58 — для ликвидации рубцового стеноза нижних дыхательных путей.

Плоскоклеточный рак был диагностирован в 30%, аденокистозный рак — в 39%, карциноидная опухоль — в 19%, метастатические опухоли крупных бронхов (рак почки и др.) — в 2%, папиллома — в 4%, амилоидная опухоль — в 1%, другие опухоли — в 5% наблюдений.

Многoletний клинический опыт позволил нам детально разработать несколько вариантов эндобронхиальной хирургии как при стенозирующих опухолях трахеи и бронхов, так и при РЦРЛ.

При стенозирующих опухолях трахеи и бронхов на первом этапе, в зависимости от формы роста, локализации, протяженности, степени стеноза и выраженности дыхательной недостаточности, мы выбирали оптимальный вариант эндотрахеобронхиальной операции в каждом конкретном случае:

- 1) механическое срезывание опухоли тубусом бронхоскопа;
- 2) Nd:YAG лазерную вапоризацию;
- 3) электрорезекцию;
- 4) аргонплазменную коагуляцию (АПК) или комбинацию указанных методов.

На втором этапе, после достижения эффекта реканализации и уточняющей диагностики, осуществлялся выбор между трахео-бронхо-пластической операцией, брахитерапией, сочетанной лучевой терапией (СЛТ), многокурсовой ФДТ и стентированием дыхательных путей.

Nd:YAG-лазерные операции выполняли с помощью эндоскопических установок UNILAS-60 (Германия) и УЛЭ-01-«Т-Маш» (АО «Туламашзавод РФ»), электрохирур-

гические операции аппаратом UES-10 (Япония), а АПК на установке ERBE ICC 200 (Германия). Были использованы ригидные дыхательные бронхоскопы Фриделя и Карл Шторц (Германия) и различные типы гибких фибро- и видеобронхоскопов фирмы Olympus (Япония).

ФДТ выполняли фотосенсибилизаторами Фотогем, Фотосенс, Радахлорин и Аласенс, при лазерном облучении опухоли применяли диодные лазерные аппараты с длинами волн 630, 635, 662 и 670 нм.

Эндоскопическую операцию проводили, как правило, в несколько этапов (до достижения реканализации — при стенозирующей опухоли, а также до полного или максимально возможного удаления опухоли — при РЦРЛ). При стенозирующем раке ФДТ и брахитерапию проводили на завершающем этапе реканализации (после удаления экзофитной части опухоли), когда прогнозировали стойкую или длительную клиническую ремиссию заболевания.

При выполнении эндобронхиальной операции важным является не только выбор адекватного способа удаления опухоли, но и обеспечение безопасности больного во время вмешательства. Это невозможно без высокопрофессиональной анестезиологической и реаниматологической помощи, позволяющей осуществлять необходимые мероприятия по поддержанию проходимости дыхательных путей, обеспечивать адекватную вентиляцию легких и полноценную анестезию и арефлексию [1, 5, 11, 14].

Нами разработано несколько вариантов анестезиологического обеспечения при выполнении эндотрахеальной операции.

Для адекватной анестезии и арефлексии применен принцип мультимодальной анестезиологической защиты пациента с целенаправленным выбором оптимальных фармакологических средств периферического и центрального действия.

Премедикацию выполняли за 30 минут до начала манипуляций и осуществляли с использованием мидазолама (дормикума) в среднем 0,07 мг/кг в/м; кетопрофена — 1,5 мг/кг в/м; трамадола — 1,5 мг/кг в/м; диазепам — 2,0; атропина — 0,01 мг/кг п/к.

Сбалансированную общую анестезию проводили малыми дозами мидазолама 2,5–5 мг/кг.ч, пропофола 2,07–3,2 мг/кг.ч, фентанила 0,002–0,0023 мг/кг.ч и кетамин 0,75–0,9 мг/кг.ч. Дополнительно, для местной анестезии использовался 5% р-р лидокаина (6–8 Мл).

В зависимости от локализации, протяженности и выраженности опухолевого стеноза нами использована дифференцированная тактика при выборе способа вентиляции легких и анестезиологического обеспечения.

При стенозе I–II степени верхней, средней или нижней третей трахеи протяженностью от 2 см и более, использовали местную или общую анестезию (ОА) с сохранением самостоятельного дыхания (СД). При этом опухоль, как правило, удаляли с помощью гибкого эндоскопа.

При стенозе III ст. верхней трети трахеи применяли наркоз с высокочастотной искусственной вентиляцией легких (ВЧ ИВЛ) по дыхательному катетеру, установлен-

ному дистальнее зоны стеноза. В данном случае использовали жесткую и гибкую эндоскопическую технику.

При стенозе III ст. средней и нижней третей трахеи с угрозой асфиксии оптимальным является ОА с ВЧ ИВЛ.

При стенозе I–II ст. в области бифуркации трахеи и устьев главных бронхов предпочтение отдавали методике сочетанного или последовательного применения МА и ОА с ИВЛ с выполнением операции при сочетанном использовании гибкой и ригидной эндоскопической техники.

При стенозе III ст. в области бифуркации трахеи во время эндоскопической операции выполняли раздельную ВЧ ИВЛ с использованием дыхательного катетера, установленного последовательно в правом и левом главных бронхах.

При стенозе III ст. методом выбора для реканализации просвета были механическое срезывание или Nd:YAG лазерное выпаривание экзофитной части опухоли трахеи (при мощности более 60 Вт).

Для эндоскопического лечения инкурабельных больных с РЦРЛ методами выбора были ФДТ, АПК и брахитерапия.

При рубцовых стенозах трахеи бронхов на первом этапе лечения выполняли бужирование, Nd:YAG-лазерную вапоризацию или электрорезекцию; на втором этапе хирургическую трахео-бронхопластическую операцию или пролонгированное эндотрахеальное стентирование.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

У 269 больных со стенозирующими злокачественными опухолями (349 опухолей) удалось добиться полного или частичного восстановления просвета непосредственно после эндоскопического этапа лечения в 96% наблюдений. У 19 (13%) больных этой группы (с выраженным экзофитным компонентом и глубиной инвазии в пределах слизистой оболочки) опухоль была радикально удалена со сроками наблюдения до 12 лет.

Эндоскопическое лечение, как подготовительный этап перед открытой хирургической операцией, было проведено у 24 (16%) больных с экзофитной злокачественной опухолью трахеи или крупных бронхов. У 35% больных этой группы после завершения эндоскопического лечения удалось уменьшить объем хирургического вмешательства и выполнить вместо предполагаемой пневмонэктомии — лобэктомию или сегментэктомию с циркулярной резекцией бронха.

Эндоскопическое лечение, как этап перед сочетанной ЛТ, был проведен у 81 больного. Полную резорбцию опухоли после завершения ЛТ удалось добиться у 29 (34%) больных. Сроки наблюдения с клинической ремиссией заболевания до 15 лет.

Стентирование трахеи, после эндотрахеальной операции и реканализации просвета, проведено у 9 больных (рис.1). У всех после установки стента отмечено улучшение дыхания и значительное уменьшение одышки. Лишь у двух больных потребовалось выполнение еженедельных санационных бронхофиброскопий в течение 1–2 месяцев. В последующем, после назначения бронхолитической и

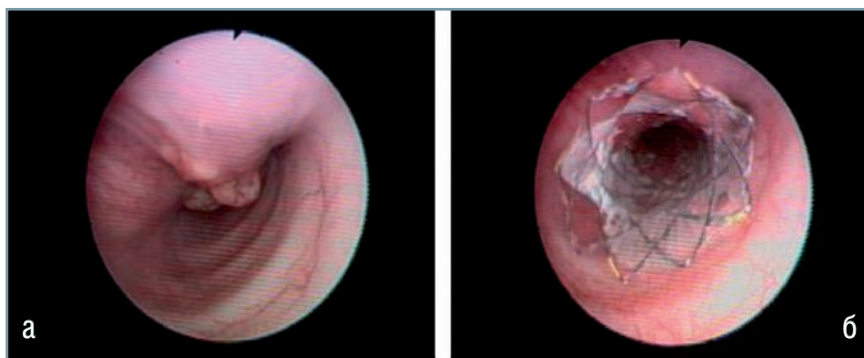


Рис.1. Гемангиоэндотелиома трахеи: а — смешанный опухолевый стеноз трахеи; б — стентирование трахеи (HANAROSTENT) после эндотрахеальной операции.

противовоспалительной терапии, нормализации реологии бронхиального секрета, частота санационных бронхоскопий была уменьшена до одной в 2–3 недели.

У 17 инкурабельных больных с распространенным опухолевым процессом с паллиативной целью было проведено многокурсовое эндоскопическое лечение, направленное на сохранение просвета трахеи и крупных бронхов. Максимальный срок наблюдения — 8 лет.

В группе больных с доброкачественными опухолями (47), обтурирующими или стенозирующими просветы трахеи и крупных бронхов, эндотрахеобронхиальная хирургия была методом выбора и позволила добиться полного удаления опухоли и клинической ремиссии у 38 пациентов, что составило 82%. Сроки наблюдения в этой группе до 10 лет.

У двух больных (3%) в связи с наличием остаточной доброкачественной опухоли, ателектаза и обструктивного пневмонита после эндоскопического этапа лечения была выполнена операция в объеме лобэктомии.

Многокурсовое эндоскопическое лечение при доброкачественных опухолях трахеи и бронхов с целью повторной реканализации просвета было проведено у 7 пациентов. Отсутствие осложнений и незначительные темпы роста опухоли позволили избежать открытой операции. Сроки наблюдения составили до 9 лет.

Разработанные нами методы эндобронхиальной хирургии и анестезиологического обеспечения позволили значительно снизить частоту и тяжесть послеоперационных осложнений. За 24-летний период осложнения при эндотрахеобронхиальном лечении были отмечены у 11 (2,9%) из 374 больных: острая дыхательная недостаточность — у 1 (0,3%), кровотечение — у 2 (0,5%), пневмонит — у 3 (0,8%), возгорание газа в дыхательных путях — у 2 (0,5%), дислокация протеза — у 2 (0,5%). Летальность была лишь в одном случае и составляет 0,3%.

Результаты клинического исследования, динамического лабораторного контроля газообмена и КОС во время эндобронхиальной операции показали, что в условиях ИВЛ воздушно-кислородной смесью или чистым кислородом наряду с гипероксией (pO_2 капиллярной крови в среднем 110,0 мм.рт.ст.), отмечается гиперкапния (pCO_2 в среднем 63,0 мм.рт.ст., максимально в наших наблюдениях 85 мм.рт.ст.), связанная с ограничением выдоха и всасыванием дыма в легких, образующегося при ла-

зерной термоабляции опухоли. Также имел место респираторный ацидоз (pH в среднем 7,29, при исходном 7,35). При применении ВЧ ИВЛ также отмечалась гипероксия (pO_2 капиллярной крови в среднем 130,2 мм.рт.ст.) и гиперкапния (50,0 мм.рт.ст.). $pH=7,33$, при исх. 7,34.). Эти показатели быстро приходили к норме после окончания манипуляции и перевода пациента на самостоятельное дыхание.

ЭНДОБРОНХИАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ И ТЕРАПИЯ ПРИ РАННЕМ ЦЕНТРАЛЬНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО (РЦРЛ)

Расширение возможностей эндоскопической диагностики ранних форм рака трахеи или крупных бронхов стимулировало развитие нового направления в эндоскопическом лечении — радикальной или условно-радикальной внутрипросветной хирургии и терапии с удалением первичной злокачественной опухоли, поражающей слизистую оболочку бронхов. Этому способствовало создание видеоэндоскопов последнего поколения с набором усовершенствованных инструментов, применение новых моделей лазерной и электрохирургической лечебной аппаратуры, адаптированной к эндоскопам, а также расширение клинического применения методов брахитерапии и ФДТ.

Разработка и клинические испытания методов внутрипросветного эндоскопического лечения больных РЦРЛ стали возможными прежде всего благодаря улучшению диагностики скрытых очагов облигатного предрака и раннего рака слизистой оболочки бронхов за счет создания новой эндоскопической диагностической аппаратуры с флуоресцентным, спектроскопическим, ультразвуковым и компьютерным анализом изображения [8, 35, 49]. Перспективы для дальнейшего улучшения ранней диагностики центрального рака легкого связаны с совершенствованием национальных программ скрининга, включающих: 1 — цитологическое исследование мокроты с цитометрией и иммуноцитохимическим исследованием бронхиального секрета и скарификатов; 2 — низкодозную спиральную и позитрон эмиссионную томографию легких; 3 — исследование крови на молекулярные и генетические биомаркеры.

История развития методов диагностики РЦРЛ начинается с 1951 года, когда Papaniolaou G. основываясь на опыте диагностики раннего рака шейки матки, предложил цитологическое исследование мокроты в группах риска для выявления карциномы *in situ* слизистой оболочки бронхов.

В 1967 Pearson F.G., разработал и впервые применил методику диагностической бронхоскопии для выявления скрытых очагов раннего рака бронхов после обнаружения в мокроте атипических клеток. Следующим шагом в расширении показаний для уточняющей и ранней диагностики было внедрение в клинику гибкой бронхофиброскопической техники [27] и ее использование в программах скрининга рака легкого [29].

В 1979 Doiron D.R., и Profio A.E. впервые применили метод флуоресцентной бронхоскопии с производным гематопорфирина (HPD). В последующие годы Hung G.C., Lam S. (1991) заложили основы аутофлуоресцентной бронхоскопии, получившей дальнейшее развитие в работах Baumgartner R., Hauzinger K. (1992), которые, помимо аутофлуоресцентной бронхоскопии, использовали метод фотодинамической диагностики (ФДД) с 5-аминолевулиновой кислотой (5-АЛК). Флуоресцентная бронхоскопия с экзогенными фотосенсибилизаторами (HPD, Фотофрин II, Фотогем, Фотосенс, Лазерфрин и др.), как метод ранней диагностики ЦРЛ, не получила широкого распространения, из-за замедленной кинетики выведения фотосенсибилизатора и длительной кожной фототоксичности. В связи с этим флуоресцентная бронхоскопия с Фотофрином II, Фотогемом и Фотосенсом используется только перед сеансом фотодинамической терапии [4, 16, 20, 27].

В ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена для флуоресцентной диагностики РЦРЛ используют несколько методик и соответствующей аппаратуры:

- 1 — аутофлуоресцентная бронхофиброскопия (D-Light/AF System фирма Karl Storz GmbH, Германия);
- 2 — аутофлуоресцентная видеобронхоскопия (SAFE 3000, фирма Pentax, Япония);
- 3 — 5-АЛК индуцированная флуоресцентная бронхофиброскопия ((D-Light/AF System фирма Karl Storz GmbH, Германия);
- 4 — флуоресцентная бронхофиброскопия с Радахлорином (D-Light/AF System фирма Karl Storz GmbH, Германия);
- 5 — флуоресцентная бронхофиброскопия с Фотогемом перед сеансом ФДТ (D-Light/AF System фирма Karl Storz GmbH, Германия);
- 6 — локальная флуоресцентная спектроскопия в режиме аутофлуоресценции, с 5-АЛК/ППИХ, Радахлорином, Фотогемом, Фотосенсом и др. (компьютеризованная спектрально-флуоресцентная диагностическая установка «Спектр-Кластер», ИОФ РАМ, Россия) [48, 49]. Данный метод диагностического исследования разработан и применяется в ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена с 1992 года совместно с сотрудниками института общей физики РАН (проф. В.В. Смирнов, к.ф.-м.н. Н.Н. Булгакова).

Спектр аутофлуоресценции биологических тканей в ультрафиолетовом и видимом диапазоне спектра формируется эндогенными флуорохромами, к которым относятся некоторые аминокислотные остатки белков (триптофан, тирозин и фенил-аланил), флавины, порфирины, НАДН и др. Флуоресценция аминокислотных остатков белков возбуждается и регистрируется в УФ области спектра. В наших исследованиях, при использовании источников возбуждения в видимой области спектра (403, 442, 532, 633 нм) флуоресценция белков не регистрируется.

Флуоресценция дыхательных ферментов (НАДН, флавины) возбуждается в ближнем УФ и синей части спектра, однако, поскольку все эндогенные флуорохромы имеют, как правило, широкополостные спектры возбуждения и флуоресценции, в наших исследованиях при возбуждении в синей и зеленой области спектра данные молекулы

возбуждаются и их флуоресценция вносит вклад в регистрируемую аутофлуоресценцию ткани. Эластин и коллаген соединительной ткани имеют широкие полосы возбуждения и флуоресценции.

Эндогенные порфирины имеют четыре полосы поглощения в видимой области спектра (наиболее интенсивная полоса с максимумом на 405 нм, называется полосой Core). Молекулы порфиринов эффективно возбуждаются в синей и зеленой областях спектра, а их полосы флуоресценции расположены в красной области с максимумами в диапазоне 590–640 нм и 690–700 нм.

Впервые аутофлуоресценция злокачественных опухолей человека в красной области спектра была описана Поликардом в 1924 г. На стадии предрака и раннего рака, как было показано Lam S. (1996), очаги патологии характеризуются резким падением интенсивности аутофлуоресценции в видимом диапазоне спектра относительно окружающих здоровых тканей.

В многочисленных клинических исследованиях было показано, что при возбуждении флуоресценции в диапазоне от 360 нм до 532 нм интенсивность аутофлуоресценции в диапазоне от 400 до 700 нм, в опухолях *in vivo* ниже, чем в окружающих нормальных тканях.

Механизмы, лежащие в основе данного явления, неизвестны, однако можно предположить, что:

- в опухолевой ткани происходит уменьшение количества флуорохромов и изменение их функционального состояния за счет особенностей окислительно-восстановительных процессов;
- в опухоли повышены концентрации молекул, имеющих сильное поглощение в видимой части спектра;
- изменяется макромолекулярный состав экстраклеточного матрикса;
- в очаге предрака и интраэпителиального рака бронха происходит утолщение слоя анаплазированного эпителия.

Изучение флуоресценции замороженных срезов тканей бронхов показало, что: 1 — эпителиальный слой слизистой оболочки бронха (в норме и при патологии) флуоресцирует крайне слабо; 2 — подслизистый слой флуоресцирует достаточно сильно; 3 — бронхиальные хрящи интенсивно флуоресцируют, и форма их спектра несколько отличается от спектра флуоресценции подслизистого слоя.

Теоретические расчеты показали, что при утолщении респираторного эпителия от 50 мкм до 200 мкм может происходить падение интенсивности флуоресценции в 2,5 раза.

Более привлекательными для флуоресцентной бронхоскопии являются препараты, селективно индуцирующие в анаплазированных и раковых клетках синтез эндогенных флуорохромов. К таким препаратам относится 5-аминолевулиновая кислота (5-АЛК), предшественник синтеза гема. Избыточное введение в организм 5-АЛК приводит к ингибированию последнего этапа синтеза гема и накоплению эндогенного флуорохрома — протопорфирина IX. Известно, что опухолевые клетки способны к повышенному накоплению протопорфирина IX. Это связано с большей активностью в опухоли ферментов начального этапа синтеза гема и с дефицитом фер-

рохелатазы — фермента, превращающего протопорфирина IX в гем. Накопление протопорфирина IX в опухоли происходит в течение нескольких часов и сохраняется до 1–2 суток. При возбуждении в синей или зеленой областях спектра протопорфин IX интенсивно флуоресцирует в красной области спектра с максимумом на 635 нм и 700 нм. В клетках неизмененной слизистой бронхов протопорфин IX быстро утилизируется путем превращения в гем и утрачивается, за счет связывания с атомом железа, способность флуоресцировать.

Основываясь на данных современных методов лучевой, ультразвуковой и эндоскопической диагностики стало возможным установление с высокой достоверностью эндоскопических критериев РЦРЛ [3, 7, 8, 39]

При ЦРЛ стадии T1N0M0 стандартное хирургическое лечение дает шанс излечения 70% пациентов, а 5-летняя выживаемость составляет 80%. При *c-r in situ* 5-летняя выживаемость увеличивается до 90%. По данным Saito Y. и соавт. (2001) при стандартном хирургическом лечении рентгеноотрицательного ЦРЛ, 5-летняя выживаемость составляет 93,5% [42].

Однако, далеко не всем пациентам с РЦРЛ возможно выполнить хирургическое лечение. По данным Ronald C. и соавт. (2002) около 20–50% пациентов с РЦРЛ являются функционально неоперабельными и подвергаются ЛТ или их не лечат вообще [31]. Jazieh A.R. и соавт. (2002) указывают, что из 551 больного РЦРЛ, в возрасте более 65 лет 17,4% признаны инкурабельными и им проводили ЛТ или ХТ. При этом медиана выживаемости в хирургической группе составила 45,5 мес, а в нехирургической — 12 мес [25]. Современные скрининговые программы, охватывающие лиц пожилого возраста, могут повышать процент инкурабельных пациентов с РЦРЛ.

Внутрипросветное эндобронхиальное лечение как альтернатива хирургической операции может быть применено при внутриэпителиальном раке бронха (стадия 0, TisN0M0). При РЦРЛ стадии 1 (T1N0M0) эндоскопическое лечение может явиться методом выбора в тех случаях, когда невозможно выполнить открытую хирургическую операцию из-за преклонного возраста пациента с полиорганной недостаточностью, тяжелой сопутствующей патологией, функциональных неоперабельности, первично-множественного опухолевого процесса. Для эндобронхиального лечения разработано и применяются в клинике несколько методов удаления опухоли:

- 1) лазерная (Nd:YAG, Ho, Ar) термодеструкция;
- 2) криодеструкция;
- 3) высокочастотная электрокоагуляция;
- 4) АПК; 5/ФДТ.

К настоящему времени достаточно детально разработаны критерии отбора больных РЦРЛ для выбора вида эндобронхиального лечения. К общим показаниям относятся:

- 1) плоскоклеточный рак;
- 2) рентгеноотрицательная опухоль бронха (по данным КТ или СКТ) или опухоль с небольшим эндобронхиальным компонентом;

3) отсутствие признаков опухолевой инвазии фиброзно-хрящевого слоя стенки бронха (по данным эндосконографии);

4) локализация опухоли в пределах от трахеи до субсегментарных бронхов;

5) доступность опухоли для осмотра и выполнения лечебных манипуляций с помощью бронхофиброскопа;

6) поверхностный тип роста опухоли размером до 1 см;

7) узелковый и полиповидный тип роста опухоли размером до 0,5 см;

8) отсутствие признаков увеличения лимфатических узлов в зоне регионарного метастазирования;

9) невозможность проведения хирургического лечения из-за функциональных и соматических ограничений;

10) метастатический второй (или третьей) РЦРЛ в единственном (после пневмонэктомии) легком [3, 39].

При выборе внутрипросветного эндобронхиального лечения важным является наличие эндоскопической семиотики, характерной для ранних форм центрального рака легкого:

- 1) скрытые (не видимые при стандартной бронхоскопии) очаги рака;
- 2) локальное утолщение и зернистость слизистой оболочки бронха;
- 3) узелковая или полиповидная форма опухоли;
- 4) плоскоклеточный рак.

По данным МНИОИ им. П.А. Герцена, из 162 диагностированных очагов РЦРЛ наиболее частыми локализациями в группах риска, были: трахея и гл. бронхи — в 3%; долевыми бронхами — в 14%; сегментарными — в 65%; субсегментарными — в 18% наблюдений. Опухоль локализовалась на слизистой оболочке стенки бронха в 23%; на гребне межбронхиальной щели — в 77% случаев [7, 8]. Значительных различий в частоте поражения правого и левого легкого не выявлено (56,8 и 43,2% соответственно). Чаще РЦРЛ поражал слизистую оболочку бронхов верхних долей и верхушечных сегментов нижних долей обоих легких (68,6%).

Для эндобронхиального лечения РЦРЛ основным является знание реальных размеров первичной опухоли, глубины инвазии и степени вероятности скрытого метастазирования. По мнению большинства исследователей, даже для очень опытного врача-бронхолога остается затруднительным установление границ преинвазивного и раннего инвазивного рака бронха. Бронхоскопически правильный диагноз преинвазивного и раннего инвазивного ЦРЛ удается установить в 74% случаев.

Наиболее важным фактором, определяющим эффект эндобронхиального лечения и прогноз для жизни больного, является наличие и отсутствие явных или скрытых метастазов в лимфатических узлах локально-регионарной зоны. Многочисленные морфологические исследования операционных препаратов выявили выраженную зависимость частоты метастазирования от размера и формы роста первичного немелкоклеточного РЦРЛ. По данным Nagamoto N. (1989), при *c-r in situ* слизистой оболочки бронха ни у одного больного не было выявлено метастазов в удаленных

лимфатических узлах. Не выявлено метастазов и при поверхностно микроинвазивном раке диаметром до 2 см. Но при опухолях более 2 см метастазы обнаружены в 24% [36]. За период с 1982 по 1991 год оперировано 19 больных с *c-r in situ* бронхов, размер опухоли колебался от 4 до 12 мм. Метастазы в лимфатических узлах не были обнаружены [37]. По данным Fujimura S. (1993), при морфологическом исследовании операционных препаратов 38 больных с поверхностным РЦРЛ ни в одном наблюдении не выявлено метастазов в удаленных лимфатических узлах [50]. Nakamura H. (2001) считает, что при размере первичной опухоли до 8 мм метастазов нет и можно рекомендовать эндобронхиальный вариант лечения [38]. На зависимость глубины опухолевой инвазии от формы роста и размера раннего рака бронха указывают Praveen N. (2003). Так, при размере поверхностной формы РЦРЛ до 1 см вероятность инвазии фиброзно-хрящевого слоя не превышает 5%, а при узелковом и полиповидном типе опухоли достигает 18% и 27% соответственно [41].

ФДТ раннего и местно распространенного центрального рака легкого была впервые применена в США и Японии в 1978–1990 годах [46, 47].

С 1995 года метод ФДТ при ЦРЛ официально разрешен для широкого клинического применения в США (решение FDA и Национального Ракового Института США), Японии и в ряде европейских стран. В настоящее время в мире накоплен опыт лечения РЦРЛ методом ФДТ около 1500 больных. Наибольшим клиническим опытом располагают клиницисты в Японии, США, Англии, Швейцарии, Италии и России (МНИОИ им.П.А. Герцена).

Полученные разными авторами результаты эндоскопического лечения больных с ранними формами ЦРЛ показали, что полной регрессии РЦРЛ удается добиться у 65–95% больных [10, 13, 20, 29].

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

За 24-летний период нами накоплен самый большой в России опыт эндоскопического лечения РЦРЛ, которое было проведено у 119 больных для удаления 162 опухолей трахеобронхиального дерева.

За период с 1984 по 1993 г. у 73 инкурабельных больных основными методами эндоскопического удаления РЦРЛ (91 опухоль) были высокочастотная электрокоагуляция и Nd:YAG-лазерная термодеструкция (рис.2).

Полная регрессия опухоли достигнута в 89%. Сроки наблюдения до 8 лет. В первые три года наблюдения рецидив центрального рака легкого диагностирован в 17% наблюдений, а у 21% больных выявлен второй, третий или четвертый метакронный РЦРЛ с поражением бронхов другой доли или другого легкого [3, 4].

За период с 1992 по 2008 год ФДТ РЦРЛ проведена у 46 больных (71 опухоль трахеи и бронхов 1–3 порядка). В 100% диагностирован плоскоклеточный рак. По данным стандартного рентгенологического исследования все опухоли были рентгеногегативными и выявлены только во время фибро-, видео- или флуоресцентной бронхоскопии. В процессе уточнения распространенности опухолевого

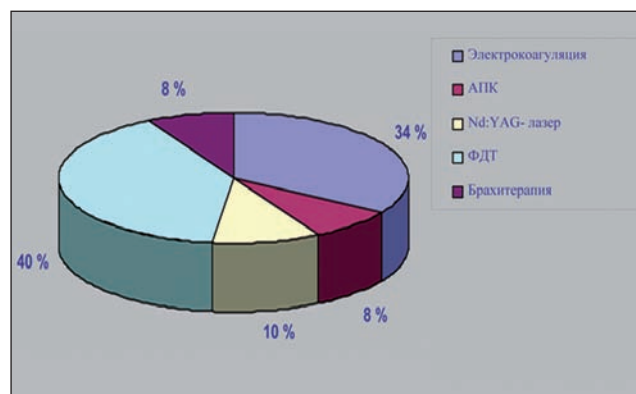


Рис.2. Методы эндобронхиального лечения РЦРЛ. Опыт «МНИОИ им. П.А. Герцена» 1985–2009 гг. (119 пациентов / 162 опухоли)

процесса при прицельной компьютерной томографии (КТ) и спиральной КТ легких утолщение стенки пораженного опухолью бронха определено у 5 больных, что составляет 7%. По данным КТ и УЗИ в группе отобранной для ФДТ, ни у одного больного не выявлено увеличение лимфатических узлов локально-регионарной зоны или признаки отдаленного метастазирования.

В главном бронхе опухоль локализовалась в 9, долевом — в 11, в сегментарном — в 44, в субсегментарном — в 7 наблюдениях. Ранний рак бронха был единственной опухолью у 15, второй или третьей синхронной или метакронной опухолью — у 31 больного (56 опухолей). В 59 наблюдениях опухоль имела поверхностный, в 8 — узелковый, в 4 — полиповидный тип роста. В 81% случаев РЦРЛ локализовался в области межбронхиальной шпоры. Размер опухоли слизистой оболочки бронха (по плоскости) колебался от 0,5 до 2,5 см и в среднем составил 0,9 см.

Чувствительность метода флуоресцентной диагностики составила 96,5%, специфичность — 89,7%. Скрытые очаги рака диагностированы у 12,9%, скрытые очаги дисплазии бронхиального эпителия I–III степени — у 6,5% больных.

ФДТ РЦРЛ у 31 из 46 больных (67,4%) была выполнена в связи с отказом в хирургическом лечении из-за функциональной неоперабельности, тяжелой сопутствующей патологии или преклонного возраста, у 1 больного как предоперационный этап лечения и у 2 больных (*c-r in situ*) метод ФДТ применен как альтернативный хирургическому лечению.

Эффект ФДТ РЦРЛ оценивается через 3–4 нед. (после реализации цитотоксического и ишемического некроза опухоли). Для классификации эффекта ФДТ использовали стандартные параметры с выделением полной регрессии (ПР), выраженной регрессии (ВР) и частичной регрессии (ЧР) опухоли. ПР констатировалась в случае полного отсутствия эндоскопических, рентгенологических, УЗИ и морфологических признаков остаточной опухоли или при отсутствии признаков возобновления опухолевого роста на протяжении до 3 мес. после ФДТ; ВР — при наличии морфологически подтвержденной остаточной опухоли (менее 50% первоначального размера); ЧР — при остаточной опухоли более 50% первоначального размера.

В наших наблюдениях ФДТ с препаратом Фотогем выполнена у 24 с Фотосенсом — у 10, с Радахлорином — у 12 больных. У 4 из 24 больных при ФДТ одновременно с Фотогем использовали препарат Аласенс.

Непосредственный противоопухолевый эффект лечения оценивали через 3–4 нед. после ФДТ с использованием стандартной и флуоресцентной бронхоскопии, КТ и морфологического исследования биопсийного материала.

По результатам контрольного комплексного исследования ПР РЦРЛ констатирована в 89,6% наблюдений (62 из 71 опухоли).

При поверхностном типе роста опухоли и размере: до 0,5 см. ПР РЦРЛ констатирована — в 100%, 0,6–1,0 см — в 100%, 1,1–1,5 см — в 66,7%, 1,6–2,5 см — в 0%.

При узелковом и полиповидном типе опухоли и размере: до 0,5 см — в 100%, 0,6–1,0 см — в 50%, 1,1–1,5 см — в 75% наблюдений.

Ближайшие и отдаленные результаты изучены у 36 больных с ПР. До 1 года наблюдались 14; до 2 лет — 5; до 3 лет — 5; до 4 лет — 6; до 8 лет — 6 больных. Рецидив опухоли в зоне ФДТ выявлен у 6 из 36 больных, что составило 17%. У двух больных по поводу рецидива с успехом выполнена повторная ФДТ. Из 36 больных, в сроки от 1 года до 3 лет, умерли 8 больных. В шести случаях причиной смерти был рецидив и прогрессирование второй синхронной или метастатической злокачественной опухоли легкого или другого органа. Один больной умер от острой сердечно-легочной недостаточности и один — от цирроза печени.

Таким образом, в группе больных РЦРЛ 5-летняя выживаемость составила — 50±12%. Сроки наблюдения до 8 лет. Медиана выживаемости — 5,5 лет.

Из осложнений эндоскопического лечения больных РЦРЛ следует отметить развитие рубцового стеноза бронха у 3, обструктивного пневмонита — у 2 пациентов. Один больной с первично множественным раком обоих легких и тяжелой сопутствующей патологией умер на 3 сутки после ФДТ от острой сердечно-легочной недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанные методы эндотрахеобронхиальной хирургии у больных со стенозирующими опухолями трахеи и крупных бронхов позволили повысить эффективность и качество реканализации просвета дыхательных путей, улучшить ближайшие и отдаленные результаты с увеличением продолжительности жизни.

Новые методики общей анестезии и их правильный выбор снижают процент осложнений и позволяют выполнять эндобронхиальные операции у больных с выраженным стенозом дыхательных путей, сопряженным с тяжелой дыхательной недостаточностью и угрозой асфиксии.

Благодаря внедрению в клинику новых высокотехнологичных методов диагностики и эндоскопического лечения РЦРЛ, включая и метод ФДТ, как наиболее органосохранного вида лечения, открывается возможность излечения или стойкой клинической ремиссии с увеличением продолжительности жизни пациентов с солитарным и первично множественным опухолевым поражением бронхов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Осипова Н.А., Ветшева М.С., Соколов В.В. и соавт. Анестезиологическое обеспечение в эндоскопической хирургии опухолей гортани, трахеи и бронхов. Пособие для врачей. М.: 2004; 29.
- Поддубный Б.К., Белоусова Н.В., Унгиадзе Г.В. Диагностическая и лечебная эндоскопия верхних дыхательных путей. Практическая медицина. Москва. 2006.
- Соколов В.В. Эндоскопическая хирургия опухолей трахеи и бронхов: Дисс. д-ра мед. наук. М.: 1993.
- Соколов В.В., Телегина Л.В., Трахтенберг А.Х. Эндотрахеобронхиальная (бронхоскопическая) хирургия. В кн: Клиническая онкопульмонология. Под ред. Трахтенберга А.Х., Чиссова В.И. ГЭОТАР МЕДИЦИНА. М.: 2000; 372–393.
- Соколов В.В., Телегина Л.В., Трахтенберг А.Х., Ветшева М.С. Выбор метода эндотрахеальной хирургии и анестезии в зависимости от степени опухолевого стеноза. Тез. Докл. 13 Национального конгресса по болезням органов дыхания. Санкт-Петербург. 2003; 18: 374.
- Соколов В.В., Телегина Л.В., Филоненко Е.В. и соавт. Эндобронхиальная хирургия и фотодинамическая терапия у больных с множественными карциноидами гортани, трахеи и бронхов. М.: Медицина. Российский онкологический журнал. 2006; 4: 45–46.
- Соколов В.В. Эндобронхиальные методы лечения раннего центрального рака легкого. Пульмонология. 2004; 83–93.
- Соколов В.В., Чиссов В.И., Филоненко Е.В., Телегина Л.В., Трахтенберг А.Х., Франк Г.А., Булгакова Н.Н. Флуоресцентная диагностика раннего центрального рака легкого. Пульмонология. 2005; 1: 107–115.
- Соколов В.В., Чиссов В.И., Филоненко Е.В. и соавт. Способ диагностики злокачественных опухолей полых органов. Методические рекомендации. Москва. 2001.
- Соколов В.В., Чиссов В.И., Филоненко Е.В. Способ лазерного облучения при эндоскопической фотодинамической терапии начального рака полых органов. Методические рекомендации. Москва. 2002.
- Торчинский Л.Г., Осипова Н.А., Ветшева М.С., Соколов В.В. и соавт. Общая анестезия и вентиляция легких при эндоскопических операциях по поводу опухолей гортани, трахеи и бронхов. Анестезиология и реаниматология. 2001; 5: 22–26.
- Черниченко А.В., Бойко А.В., Мещерякова И.А., Соколов В.В., Телегина Л.В. и соавт. Новые возможности прецизионной эндобронхиальной лучевой терапии. Медицинская физика. Материалы I Евразийского конгресса. Тез. докл. 2001; 11: I: Лучевая терапия. 92.
- Чиссов В.И., Соколов В.В., Скобелкин О.К., Миронов А.Ф. и соавт. Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика злокачественных опухолей препаратом фотогем. Хирургия. 1994; 12: 3–6.
- Соколов В.В. Эндобронхиальная фотодинамическая терапия. В кн. Эндоскопическая торакальная хирургия. А.М. Шулуток, А.А. Овчинников, О.О. Ясногорский, И.Я. Мотус. М.: Медицина. 2006; 71–74, 165–172.
- Ayers M.L., Beamis J.F. Jr Rigid bronchoscopy in the twenty-first century. Clin. Chest. Med. 2001; 22: 355–364.
- Bertrand D, Righini C., Ferretti G. Early diagnosis of bronchial carcinoma after head and neck cancer. Rev. Mal. Respir. 2008; 25(5): 559–568.
- Bolliger C.T., Mathur P.N. Interventional Bronchoscopy. KARGER 2000.
- Cavaliere S., Venuta F., Foccoli P. et al. Endoscopic Treatment

- of Malignant Airway obstructions in 2,008 Patients. CHEST. 1996; 110: 1536–1542.
19. Chhajed P.N., Eberhardt R., Dienemann H. Therapeutic Bronchoscopy Interventions Before Surgical Resection of Lung Cancer. Ann. Thorac. Surg. 2006; 81: 1839–1843.
 20. Chissov V., Sokolov V., Trakhtenberg A., Ma-montov A., Vashchakmadze L., Frank G. et al. Photodynamic therapy of early cancer of lung, esophagus and stomach with two different photosensitizers. SPIE vol. 2625 Photochemotherapy: Photodynamic therapy and Other Modalities. 1995; 466–475.
 21. Dumon J.F. A dedicated tracheobronchial stent. In: The 6th World congress for bronchology. Tokyo. 1989; 122.
 22. Dutau H., Toutblanc B., Lamb C. Use of the Dumon Y-stent in the Management of Malignant Disease Involving the Carina. A Retrospective Review of 86 Patients. Chest. 2004; 126: 951–958.
 23. Dineen K.M., Jantz M.A., Silvestri G.A. Tracheobronchial stents. J. Bronchol. 2002; 9: 127–137.
 24. Freitag L., Macha H.-N., Loddenkemper R. Interventional bronchoscopic procedures. Eur. Respir. Mon. 2001, 17, 272–304.
 25. Jazieh A.R., Kyasa M.J., Sethuraman G. et al. Disparities in surgical resection of early-stage non-small cell lung cancer. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2002; Jun: 123(6): 1173–1176.
 26. Hautmann H., Camarra F., Pfeifer K.J. et al. Fiberoptic Bronchoscopic Balloon Dilatation In Malignant Tracheobronchial Disease. CHEST. 2001; 120: 43–49.
 27. Ikeda N., Hayashi A., Iwasaki K., Honda H., Tsuboi M., Usuda J., Kato H. Comprehensive diagnostic bronchoscopy of central type early stage lung cancer. Lung Cancer. 2007; Jun: 56(3): 295–302. Epub 2007 Feb 8.
 28. Kvale P.A., Simoff M., Prakash U.B.S. Palliativ Care. CHEST. 2003; 123: 284–311.
 29. Mathur P.N., Edell E., Sutedja T. et al. Treatment of early stage non-small cell lung cancer. Practice Guideline. Chest. 2003; Jan: 123 (1 Suppl): 176–180.
 30. Miyazawa T., Yamakido M., Ikeda S. et al. Implantation of Ultraflex Nitinol Stents in Malignant Tracheobronchial Stenoses. CHEST. 2000; 118/4: 959–965.
 31. McGarry R.C., Song G., Rosiers P. et al. Observation-Only Management of Early Stage, Medically Inoperable Lung Cancer. Chest. 2002; 121: 1155–1158.
 32. Mughal M.M., Gildea T.R., Murthy S. et al. Short-term deployment of self-expanding metallic stents facilitates healing of bronchial dehiscence. Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 2005; 172: 768–771.
 33. Morice R.C., Ece T., Ece F. et al. Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of hemoptysis and neoplastic airway obstruction. Chest. 2001; 119: 781–787.
 34. Miyazawa T., Yamakido M., Ikeda S. et al. Implantation of ultraflex nitinol stents in malignant tracheobronchial stenoses. Chest. 2000; 118: 959–965.
 35. Miyazu Y., Miyazawa T., Kurimoto N. et al. Endobronchial ultrasonography in the assessment of centrally located early-stage lung cancer before photodynamic therapy. Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 2002; 165: 832–837.
 36. Nagamoto N., Saito Y., Ohta S., Sat M. et al. Relationship of lymph node metastasis to primary tumor size and microscopic appearance of roentgenographically occult lung cancer. Am. J. Surg. Pathol. 1989; 13(12): 1009–1013.
 37. Nagamoto N., Saito Y., Sato M. et al. Clinicopathological analysis of 19 cases of isolated carcinoma in situ of the bronchus. Am. J. Surg. Pathol. 1993; 17(12): 1234–1243.
 38. Nakamura H., Kawasaki N., Hagiwara M. et al. Early hilar lung cancer-risk for multiple lung cancers and clinical outcome. Cancer. 2001; 15(3): 91(6): 1142–1147.
 39. Oho K., Amemiya R. Practical fiberoptic bronchoscopy. Second edition. IGAKU-SHOIN Tokyo-New York, 1984.
 40. Prakash U.B.S. Advances in Bronchoscopic Procedures. CHEST. 1999; 116: 1403–1408.
 41. Praveen N. M., Edell E., Sutedja T. et al Treatment of early stage Non-small Cell lung cancer. Chest. 2003; 123: 176–180.
 42. Saito Y., Nagamoto N., Ota S. et al. Results of surgical treatment for roentgenographically occult bronchogenic squamous cell carcinoma. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2001 Vol 104, 401–407
 43. Santos R.S., Raftopoulos Y. Bronchoscopic palliation of primary lung cancer: single or multimodality therapy? Surg. Endosc. 2004 Jun;18(6):931-6. Epub 2004 Apr 27.
 44. Simoff M.J. Endobronchial Management of Advanced Lung Cancer. Cancer Control. 2001; 8(4): 337–343.
 45. Shanmugam G. and Buchan K. Emergency resection of a carinal adenoma. J. R. Soc. Med. 2006; 99(1): 38–39.
 46. Sheski F.D. Endoscopic Treatment of Early-Stage Lung Cancer Division of Pulmonary, Allergy, Critical Care, and Occupational Medicine at the Indiana University School of Medicine. Indianapolis, Ind. Cancer control. 2000; 7(1): 35–44.
 47. Sheski F.D., Mathur P.N. Diagnosis and treatment of early lung cancer: as it stands today. Semin. Respir. Crit. Care. Med. 2004; 8: 25(4): 387–397.
 48. Sokolov V.V. et al. 9-th World Congress of the International Photodynamic Association. Miyazaki, Japan. 2003; 5: 35.
 49. Sokolov V.V., Boulgakova N.N. (Zharko-va), Filonenko E.V. et al. 10-th Congress of the European Society for Photobiology (ESP 2003). Vienna, Austria. 2003; September 6–1: 45.
 50. Usuda K., Saito Y., Fujimura S. et al. J. Jpn. Surg. Soc. 1993; 94: 631–636.
 51. Venuta F., Rendina E.A. et al. Endoscopic treatment of lung cancer invading the airway before induction chemotherapy and surgical resection. Eur. J. Cardiothorac Surg. 2001; 20: 464–467.
 52. Venuta F., Rendina E.A. et al. Nd:YAG laser resection of lung cancer invading the airway as a bridge to surgery and palliative treatment. Ann. Thorac. Surg. 2002; 10: 74(4): 995–998.
 53. Wahidi M.M., Herth F.J.F., Ernst A. State of the Art: Interventional Pulmonology Chest. 2007; 131(1): 261–274.
 54. Wood D.E., Liu Y.H., Vallieres E. et al. Airway stenting for malignant and benign tracheobronchial stenosis. Ann. Thorac. Surg. 2003; 76: 167–72.

Адрес для корреспонденции:
Соколов Виктор Викторович
Московский научно-исследовательский
онкологический институт им. П.А. Герцена,
2-й Боткинский пр., д.3.,
125289 Москва, Россия
Тел.: (495) 945–8807 Факс: (495) 945–8709
E-mail: profvvs@bk.ru

КОМПЛЕКСНАЯ УЛЬТРАСОНОГРАФИЯ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ В АСПЕКТЕ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПЛАСТИКИ

Ратушная В.В., Решетов И.В., Степанов С.О.

ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Росмедтехнологий»,
Москва, Россия

COMPLEX ULTRASONOGRAPHY OF VESSELS IN PATIENTS WITH TUMOURS OF THE HEAD AND THE NECK IN ASPECT OF THE MICROSURGICAL RECONSTRUCTION

Ratushnaja V.V., Reshetov I.V., Stepanov S.O.

FSI Herzen P.A. Moscow Research Oncological Institute Rosmedtechnology,
Moscow, Russia

Представлен результат комплексной ультрасонографии сосудов у онкологических больных в аспекте микрохирургической пластики.

Цель исследования: улучшить показатели микрохирургической реконструкции органов головы и шеи у онкологических больных путем ультразвукового исследования сосудов и их анастомозов.

В результате исследования 100 человек с онкологическими заболеваниями области головы и шеи был разработан оптимальный комплекс предоперационной ультразвуковой диагностики, сделан вывод о влиянии предоперационной лучевой терапии на ангиоархитектуру, выяснены сроки послеоперационного динамического наблюдения области сосудистого анастомоза.

Ключевые слова: ультрасонография сосудов, микрохирургическая пластика.

ВВЕДЕНИЕ

В общей структуре онкологических заболеваний опухоли головы и шеи занимают около 20%, и их рост продолжается. У 44,6% больных заболевание выявляется в III–IV стадии заболевания, 30,2% пациентов умирают, не прожив и года с момента постановки диагноза [16]. Здесь важна своевременная диагностика и создание схемы помощи больным с впервые выявленной опухолью на ранней стадии процесса [8].

В связи с этим, проблема реконструкции органов черепно-челюстно-лицевой и орофарингеальной зон у онкологических больных приобретает исключительно важное значение, не только как этап реабилитации, но и как необходимый элемент в плане противоопухолевого лечения этой сложной категории пациентов [1].

В свою очередь становится актуальным широко применяемый доплерометрический метод исследования в новом диагностическом аспекте при планировании микрохирургических операций в условиях выраженных лучевых

The result of complex ultrasonography of vessels in oncological patients in aspect of a microsurgical reconstruction is presented.

A research objective: to improve outcomes of microsurgical reconstruction of head and neck organs in oncological patients by ultrasound investigation of vessels and their anastomoses.

As a result of the research of 100 individuals with oncological diseases of head and neck area the optimum complex of preoperative ultrasound investigation was developed, the conclusion on influence of preoperative beam therapy on angioarchitecture was drawn, the terms of postoperative dynamic follow-up of vascular anastomosis area were determined.

Key words: ultrasonography of vessels, microsurgical reconstruction.

повреждений тканей и измененной нормальной анатомии после ранее проведенного хирургического лечения [4, 17].

Цель работы — улучшить показатели микрохирургической реконструкции органов головы и шеи у онкологических больных путем ультразвукового исследования сосудов и их анастомозов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделении ультразвуковой диагностики отдела лучевых методов исследования МНИОИ им. П.А. Герцена обследованы 100 пациентов с заболеваниями области головы и шеи (Таб.1).

Все пациенты были поделены на две группы для адекватной оценки влияния лучевой и химиотерапии на состояние сосудов:

1. нелеченные пациенты с опухолями области головы и шеи (50 человек);
2. пациенты после лучевой, либо химиотерапии (50 человек).

пациентов был выявлен тромбоз венозного микроанастомоза, который так же определялся и визуально.

На третьи и седьмые сутки у 6 пациентов диагностированы гематомы с лизированным содержимым до 1,5–3 см в области сосудистых анастомозов, не приводящих к нарушению кровотока в аутоотрансплантате.

Индекс резистентности кровотока в сосудистых анастомозах, не зависимо от реципиентного сосуда оставался прежним, либо становился меньше, что говорит о том, что диаметр сосудистого анастомоза становится больше, либо схож с реципиентным сосудом.

Использование ультразвуковой технологии визуализации кровотока, обеспечивающей высокую чувствительность, контрастность изображения просвета функционирующих сосудов и скоростные показатели кровотока на дооперационном этапе, позволяет оценить анатомические возможности реципиентных сосудов, выбрать один или несколько оптимальных вариантов для предстоящей микрохирургической операции, а на послеоперационном этапе предотвратить ранние осложнения сосудистых анастомозов и области аутоотрансплантата.

ВЫВОДЫ

1. Предоперационная лучевая или химиотерапия вызывает фиброзирование, утолщение и потерю эластичности стенок артерий шеи, что характеризуется уменьшением показателя индекса резистентности.

2. Оптимальный комплекс предоперационной ультразвуковой диагностики сосудов шеи включает исследование общей, внутренней и наружной сонных артерий и ее ветвей с оценкой скорости кровотока, индекса резистентности и диаметра сосуда.

3. Ультразвуковую диагностику микро-сосудистых анастомозов целесообразно проводить на 1, 3 и 7 сутки послеоперационного периода, которые являются наиболее опасными для возникновения сосудистых осложнений.

4. Ультразвуковая доплерография позволяет диагностировать послеоперационные нарушения кровоснабжения в аутоотрансплантате, включая тромбоз венозных анастомозов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Абалмасов К.Г. Микрохирургия и пластическая хирургия. Микрохирургия сосудов и пластическая хирургия. 2005; 189.
- Бардычев М.С., Пасов В.В., Петрик В.Д. Малигнизация кровеносных тканей (лучевой рак) после лучевых повреждений. Рос. онк. журнал. 2005; 21–24.
- Берестень Н.Ф., Кузнецов М.Р., Вирганский А.О., Москаленко Е.П., Добрянский М.В. Возможности динамической ультразвуковой доплерографии в определении функциональной полноценности сосудистого анастомоза после реконструктивных хирургических вмешательств. Медицинский журнал «SonoAce-International» 2006; 14.
- Блинов Н.Н. Методы компьютерной томографии в медицине. 2005; 3: 17: 10–11.
- Бурлаков А.С., Махсон А.Н. Микрохирургическая аутопластика или традиционные методы пластики в онкологии: проблема выбора. Российский онкологический журнал. 2006; 2: 18–23.
- Давыдов М.И., Алиев М.Д., Матякин Е.Г., Соболевский В.А., Кропотов М.А., Харатишвили Т.К., Файнштейн И.А., Егоров Ю.С. Роль и место реконструктивной сосудистой и микрососудистой хирургии в онкологии. «Вестник» Московского онкологического общества, заседание № 509. Москва. 2004.
- Долгушин Б.И., Шолохов В.Н., Махотина М.С., Егорова А.В. Возможности ультразвуковой томографии в диагностике и лечении послеоперационных хирургических осложнений у онкологических больных. Журнал «Sono Ace-International» 2006; 14.
- Зубарев А.Р., Градусов Е.Г., Кривошеева Н.В. Диагностические возможности ультразвукового ангиосканирования в оценке патологического дренажа вен голени у больных варикозной болезнью. Медицинская визуализация. 2006; 2: 113.
- Иванов В.М., Матякин Е.Г. Реконструктивно-пластические операции у пациентов пожилого и старческого возраста со злокачественными опухолями орофарингеальной области. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2006; 2: 79–80.
- Кривошеева Н.В. Относительная изолированная клапанная недостаточность задних большеберцовых вен при варикозной болезни. Возможности ультразвукового ангиосканирования. Медицинская визуализация. 2007; 3: 99.
- Миланов Н.О., Трофимов Е.И. Микрохирургическая аутоотрансплантация тканей — направление восстановительной микрохирургии. Микрохирургия сосудов и пластическая хирургия. Микрохирургия в России, опыт 30 лет развития. 2005; 263–267.
- Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. Москва. 2006; 56–59.
- Решетов И.В., Чиссов В.И., Кравцов С.А., Маторин О.В., Поляков А.П., Ратушный М.В., Севрюков Ф.Е., Филлюшин М.М. Актуальные вопросы онкологии и онкологической помощи в системе федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем. М.: 2004; 106–108.
- Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2005г. (заболеваемость и смертность). М.: 2007; 30–31.
- Barnes R.W., Nix M.L. et al. Perioperative asymptomatic venous thrombosis: Role of duplex scanning versus venography. J. Vasc. Surg. 2006; 9: 251.
- De Godoy J.M., Brille D.M. Protein s deficiency in repetitive superficial thrombophlebitis. Clin. Appl. Thromb. Hemost. 2003; 9: 61–72.
- Kamm K.F. The future of digital imaging. British Journal Radiology. 2007; 70.
- Surcin M.I., Lawson W., Biller H.F. Analysis of the methods of pharyngoesophageal reconstruction. Head and Neck Surgery. 2005; 953–970.

Адрес для корреспонденции:

Ратушная Виктория Владимировна
Московский научно-исследовательский
онкологический институт им. П.А. Герцена,
2-й Боткинский пр., д.3.
125289 Москва, Россия
Тел. (495) 945–8651
E-mail: vika_rat@list.ru

ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ НИЗКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АППАРАТНОГО ЦИРКУЛЯРНОГО АНАСТОМОЗА

Хубезов Д.А., Пучков К.В., Огорельцев А.Ю., Луканин Р.В.

ГОУ «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»,
Рязань, Россия

MECHANICAL ASPECTS OF CIRCULAR LOW COLORECTAL ANASTOMOSIS STAPLING

Khubezov D.A., Puchkov K.V., Ogorelcev A.U., Lukanin R.V.

SEI Ryazan State I.P. Pavlov Medical University,
Ryazan, Russia.

Проведено клинико-экспериментальное исследование свойств степлерного шва в зависимости от времени компрессии. Эксперимент проводили в клинике, 10 пациентам производили резекцию ободочной кишки по поводу доброкачественных заболеваний. Изучены свойства степлерных швов, сформированных с длительностью компрессии 30 сек, 1 мин, 3 мин и без компрессии. Механические свойства степлерного шва исследовали интраоперационно с помощью определения силы отрыва скрепки, изучали конфигурацию скрепки, интенсивность кровотечения из линии анастомоза, а также после удаления препарата производили его гистологическое исследование. В эксперименте на 15 свиньях сравнивали прочность 3 видов циркулярных низких коло ректальных анастомозов. Результаты показали, что механическая прочность степлерного шва толстой кишки достоверно выше при прошивании с компрессией 30 сек. При более длительной компрессии наблюдается разрушение структурных элементов ткани в области анастомоза, а при прошивании без компрессии отмечается кровотечение из линии шва, требующее нередко дополнительного гемостаза. При изучении свойств циркулярного анастомоза выявлено, что наибольшей прочностью обладает анастомоз конец в конец с использованием моно степлерной методики, чуть менее прочным зарекомендовал себя бистеплерный анастомоз, а самым непрочным — J-образный резервуарный анастомоз.

Ключевые слова: степлерный шов, механические свойства, компрессия, несостоятельность, толстокишечный анастомоз.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

В последние десятилетия наблюдается неуклонный рост числа больных доброкачественными и злокачественными новообразованиями толстой кишки. Соответственно, увеличилось число операций, расширились показания к сфинктеросохраняющим вмешательствам. Большое значение многие специалисты уделяют технике формирования анастомоза. Наложение колоанального или коло-

Clinical and experimental study of stapled sutures characteristics according to compression time was performed. The experiment was managed at the hospital. The study involved 10 patients with colon resection made by reason of benign diseases. We studied characteristics of stapled sutures made with compression during 30 sec., 1 min., 3 min. and without compression at all. Mechanical characteristics of stapled suture were tested by intraoperative measurement of staple tearing off strength, staple's configuration and bleeding intensity were inspected, and histological examination was performed after specimen removal. In addition in experiment on 15 pigs we compared safety of 3 kinds of circular low colorectal anastomoses. Finally we came to conclusion that safety of stapled suture of colon significantly higher after 30 sec. compression. Besides, after more prolonged compression the destruction of tissue was registered, after stapling without compression bleeding from staple line was noticed, which demanded additional hemostasis. While studying circular anastomoses we revealed that the most safety was end-to-end anastomosis made with monostapler method, less safety was bisteppler anastomosis, and the weakest was J-shaped pouch anastomosis.

Key words: stapled suture, mechanical characteristics, compression, dehiscence, colon anastomosis.

ректального соустья с помощью сшивающих аппаратов повсеместно признано оптимальным методом, снижающим частоту осложнений и сохраняющих функцию анального сфинктера [1, 2, 3]. Наибольшее распространение получили скрепочные сшивающие аппараты [4, 5].

Формирование низкого коло ректального анастомоза при передней резекции прямой кишки на уровне леваторов и ниже тазового дна требует соблюдения дополнительных

правил формирования надежного степлерного шва, поскольку приходится сшивать утолщенную стенку культи прямой кишки с обычной по толщине стенкой ободочной [6, 7]. Кроме того, при формировании бистеплерного и резервуарного анастомозов необходимо прошивать циркулярным сшивающим аппаратом через ушитую линейным степлером культи прямой кишки.

Для профилактики развития синдрома «короткой культи» при низких передних резекциях прямой кишки большинство авторов рекомендует формировать резервуарные J-образные анастомозы, которые по их мнению обладают значительно меньшим запасом прочности по сравнению с обычными моно- или бистеплерными соустьями конец в конец [6, 7].

Таким образом, совершенствование подходов и техники аппаратного шва толстой кишки является актуальной задачей, которая позволит снизить частоту таких осложнений, как несостоятельность анастомоза, рубцовая структура анастомоза, улучшив тем самым результаты операций в колоректальной хирургии.

Цель: определить оптимальную продолжительность компрессии тканей для формирования надежного степлерного шва при низкой передней резекции прямой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клинко-экспериментальное исследование свойств степлерного шва в зависимости от времени компрессии. Изучено необходимое время компрессии тканей (временная пауза перед прошиванием после полного закрытия браншей сшивающего аппарата) перед прошиванием, чтобы, с одной стороны, не было прорезания или обратного раскрытия скрепки при слишком кратковременной компрессии, не возникала бы ишемия сшиваемых тканей при чрезмерно длительном удерживании тканей в браншах аппарата. Эксперимент проводили в клинике, в исследовании участвовало 10 пациентов, которым производили резекцию ободочной кишки по поводу доброкачественных заболеваний. Пересечение ободочной кишки производили с помощью аппарата Endo GIA-60 и TA-60 фирмы «AUTO SUTURE» с длительностью компрессии 30 сек. кроме того, производили еще три прошивания резецируемого отрезка подвздошной кишки: с длительностью компрессии 1 мин, 3 мин и одномоментное прошивание без компрессии. Резецируемый участок ободочной кишки четыре раза прошивали аппаратом Endo GIA-60 и TA-60: одномоментно без компрессии, с компрессией 30 сек, 1 мин и 3 мин. Прошивание проводилось до пересечения брыжейки с питающими сосудами, т.е. на жизнеспособной кишке с нормальным кровоснабжением.

Механические свойства степлерного шва исследовали интраоперационно методом определения силы отрыва скрепки с помощью электронного динамометра, который присоединялся к скрепке, и измерялось максимальное усилие, необхо-

димое для вырывания скрепки из ткани (рис.1).

В эксперименте на 15 свиньях сравнивали прочность 3 видов циркулярных низких колоректальных анастомозов. В 5 случаях использовали моностеплерный анастомоз (анастомоз формировался циркулярным степлером CEEA-28 фирмы «AUTO SUTURE» путем ушивания культи прямой кишки кисетным швом на стержне аппарата). В следующих 5 наблюдениях формировали бистеплерный анастомоз (циркулярным сшивающим аппаратом через ушитую линейным степлером культи прямой кишки). В оставшихся 5 наблюдениях формировали резервуарный J-образный колоректальный анастомоз 3 кратным прошиванием линейных (GIA-60, TA-60) и циркулярного (CEEА-28) степлеров. После прошивания осуществляли тракцию за приводящий отдел толстой кишки с определением силы, необходимой для разрыва анастомоза с помощью того же электронного динамометра.

После удаления препарата изучена конфигурация скрепки после бережного выделения последних из тканей шва. Оценка биологических свойств тканей области степлерного шва производили непосредственно в операционной по интенсивности кровотечения из зоны шва, а также при гистологическом исследовании образцов тканей непосредственно после удаления препарата из организма. Оценивали кровенаполнение сосудов, целостность тканевых структур, сохранность клеточных элементов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сила отрыва скрепки из шва ободочной кишки для удобства измеряли в граммах: без компрессии — 260±25 г, при компрессии 30 сек 350±30 г: при компрессии 1 мин — 360±40 г, при компрессии 3 мин — 330±28 г (табл.1). Вместе с тем, после снятия аппарата отмечалось выделение алой крови только при отсутствии компрессии и при компрессии в течение 30 секунд. При этом различия между первой и второй группами оказались недостоверными. Сила отрыва скрепки из шва с компрессией 3 мин

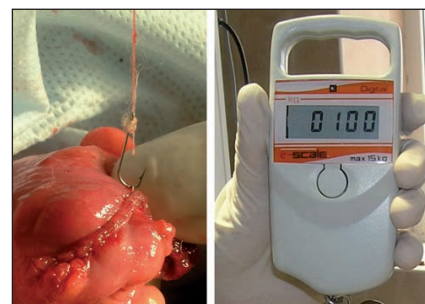


Рис.1. Определение силы отрыва скрепки с помощью динамометра.

Зависимость прочности степлерного шва от некоторых основных критериев				
Критерии метода	Время компрессии			
	1-5 сек	30 сек	1 мин	3 мин
Сила вырывания скрепки (Н, ньютон)	260±25	350±30	360±40	330±28
Наличие признаков ишемии	нет	нет	есть	Есть признаки некроза)
Признаки обратного раскрытия скобки	есть	нет	нет	нет

Таблица 1

была чуть меньше. В одном случае при отсутствии компрессии был отмечен дефект скрепки (скрепка осталась между браншами аппарата).

Таким образом, механическая прочность степлерного шва толстой кишки достоверно выше при прошивании с компрессией 30 сек. Это может объясняться адаптацией тканей, находящихся между браншами, в ходе компрессии, а соответственно и большей кривизной загнутой скрепки после прошивания. Это подтверждается исследованием формы скрепок, извлеченных из линии анастомоза.

Установлено, что кривизна загнутой скрепки прямо пропорциональна длительности компрессии. При отсутствии компрессии отмечалось частичное обратное раскрытие скрепок (рис.2). Соответственно менее прочно удерживалась менее загнутая скрепка. При проведении компрессии, вне зависимости от ее продолжительности, обратного раскрытия или прорезания скрепки отмечено не было. Однако механические аспекты не объясняли преимущества в силе отрыва скрепки при 30-секундной компрессии перед 3-минутной.

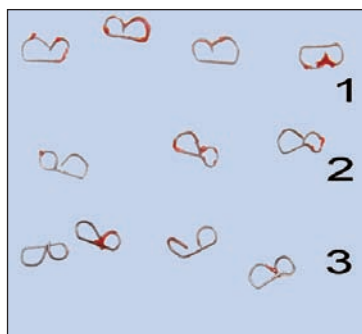


Рис.2. Вид скрепок, извлеченных из препарата после прошивания.
1 — без компрессии,
2 — с компрессией 30 сек,
3 — с компрессией 1–3 мин.

В ходе исследования было отмечено выраженное пульсирующее кровотечение из области шва после одномоментного прошивания, менее выраженное поступление крови из линии шва с компрессией 30 сек и полное отсутствие кровотечения из шва с компрессией 1 и 3 мин. Это может свидетельствовать о том, что прошивание без компрессии зачастую требует дополнительного гемостаза в зоне шва, о чем свидетельствует и практический опыт.

Поскольку наибольший процент несостоятельности анастомоза отмечается на 5–7 сутки [1, 5], большой интерес вызывают процессы, происходящие в тканях после прошивания на микроскопическом уровне. Гистологическое исследование препаратов показало наименьшие изменения тканей при прошивании ободочной кишки без компрессии.

В зоне шва с компрессией 30 сек. местами отмечались нарушения кровоснабжения, разрушение капилляров. Однако клеточные структуры были сохранены (рис.3). В зоне анастомоза с компрессией 1 и 3 мин были отмечены диффузные кровоизлияния, разрушение тканевых коллагеновых волокон с потерей дифференцировки слоев кишечной стенки, деструкция клеточных

элементов, в частности ядер, т.е. наиболее выраженные разрушения тканевых и клеточных структур (рис.4).

Таким образом, разрушение структурных элементов ткани при 3-минутной компрессии значительно снижает прочность удерживания скрепки, что и было доказано опытным путем.

При сравнении на силу разрыва циркулярного анастомоза выявлено, что наибольшей прочностью обладает анастомоз конец в конец с использованием моностеплерной методики (1500–1800 г), чуть менее прочным зарекомендовал себя бистеплерный анастомоз (1300–1600 г), а самым непрочным — J-образный резервуарный анастомоз (850–950 г).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Выполнение низкой передней резекции невозможно без использования современных линейных и циркулярных степлеров. Наш опыт показал, что при соблюдении определенных правил работы, они весьма надежны. Стандартные правила следующие:

- тщательное выделение стенок сшиваемых концов кишки на протяжении 1,5 см;
- отсутствие деформации и натяжения сшиваемых тканей;
- отсутствие тракций за кишку после прошивания.

Но поскольку при формировании низкого колоректального анастомоза на уровне дна таза и дистальнее (3–7 см от периаанальной кожи) приходится сшивать утолщенную стенку культи прямой кишки с обычной по толщине стеной ободочной, а также прошивать циркулярным сшивающим аппаратом через ушитую линейным степлером культю прямой кишки, необходимо было разработать дополнительные правила, основным из которых было определение оптимального времени ком-

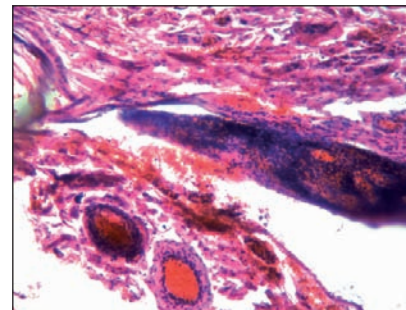


Рис.3. Компрессия 30 секунд. Фрагмент слизистой оболочки зоны анастомоза: резкое полнокровие сосудов, лимфоидная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином $\times 100$.

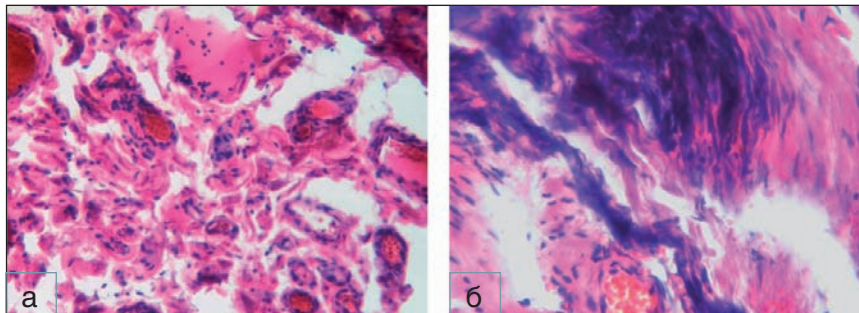


Рис.4. Компрессия 3 мин. а — Фрагмент стенки кишки из зоны анастомоза: паретически расширенные сосуды, на фоне разволокненных коллагеновых волокон и мышечных элементов кишки. б — ишемизированный участок кишки с раздавленными клеточными элементами. Окраска гематоксилином и эозином $\times 100$.

прессии перед прошиванием. Решение этой задачи позволило бы надежно сшивать утолщенную стенку культи прямой кишки со стенкой ободочной кишки без риска возникновения несостоятельности анастомоза из-за обратного раскрытия или прорезания скрепки, и не допустить ишемии сшиваемых тканей. Вместе с тем, наши результаты показали, что циркулярный анастомоз весьма надежен (способен выдерживать тракцию до 1,5 кг), поэтому определенного рода тракции за приводящую кишку (для ушивания «ушей» анастомоза при бистеплерной методики прошивания, для осмотра анастомоза, для наложения дополнительных герметизирующих швов) возможны. Поскольку бистеплерный анастомоз лишь незначительно уступает монотеплерному в механической надежности, погружать дополнительными швами «уши» анастомоза, на наш взгляд, нецелесообразно. Однако, наименьший запас прочности резервуарного J-образного анастомоза диктует необходимость отключать данное межкишечное соустье превентивной стомой (тем более, что такой анастомоз накладывается при низких и ультранизких передних резекциях) и не допускать тракции за приводящую кишку после прошивания.

На основании проведенного экспериментального исследования было определено, что основным моментом надежного шва при соблюдении стандартных правил является формирование ровной симметричной В-образной формы скрепки при сшивании тканей, которое обеспечивает следующие условия:

- Строгое параллельное положение браншей аппарата, даже при наличии препятствия (прошивание циркулярным степлером через ушитую линейным степлером культи прямой кишки).
- Бранши аппарата должны иметь высокую прочность, чтобы противостоять обратному давлению сшиваемых тканей при закрытии скобок.
- Материал скобок должен быть достаточно надежным, чтобы препятствовать их обратному раскрытию с одной стороны, и достаточно тонким и мягким, чтобы легко пересекался при прошивании через уже наложенный ряд швов (прошивание циркулярным степлером через ушитую линейным степлером культи прямой кишки).

Все данные условия обеспечили шиватели фирмы «AUTO SUTURE» При использовании данных аппаратов в эксперименте ни разу не отмечено неправильное формирование скрепки, в то время как при использовании сшивающих аппаратов отечественного (УО, УДО-60) и китайского производства в ряде случаев имело место изначально неправильное формирование скрепки не В-образной формы при прошивании через линию степлерных швов, что могло бы привести к несостоятельности анастомоза в реальной клинической ситуации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наилучшие механические свойства показал шов толстой кишки, сформированный с 30-секундной компрессией. Это объясняется, с одной стороны, достаточным временем для адаптации тканей, препятствующей прорезанию и разгибанию скрепки, что подтверждается конфигурацией скрепок, с другой — отсутствием травмирующего действия на ткани. Это подтверждается гистологическими находками. Поскольку прочность шва обеспечивается коллагеновым каркасом подслизистого слоя, а при 3-минутной компрессии мы видим полную деструкцию как тканевых, так и клеточных структур, это не может не снижать механическую и биологическую прочность шва.

Известно, что механические характеристики кишечного шва имеют второстепенную значимость перед физиологическими его свойствами. Безусловно, разрушение тканей в шве при 1 и 3-минутной компрессии не способствует ускорению процессов регенерации в этой зоне. Следует также упомянуть, что любое вмешательство в зону кишечного шва после его формирования, а в частности дополнительный гемостаз, зачастую требующийся при одномоментном прошивании, только ухудшает условия заживления.

Таким образом, отметим еще одно важное, на наш взгляд, правило при сшивании утолщенной стенки одного органа с другим (культи прямой кишки с ободочной, желудка с тонкой кишкой и др.): перед прошиванием необходимо провести 30 секундную компрессию тканей.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Егиев В.Н. Волшебный мир сшивающих аппаратов. М.: Центр. 1995; 176.
2. Нечай И.А., Васильев С.В., Чания З.Д. и др. Применение сшивающих аппаратов в лечении рака прямой кишки за последние 11 лет. В кн.: Актуальные вопросы колопроктологии: Материалы конференции. Иркутск. 1999; 193–194.
3. Попова Т.Н. и др. Применение сшивающих аппаратов в хирургии желудочно-кишечного тракта. Хирургия. 1999; 5: 29–30.
4. Покровский Г.А., Царьков П.В., Тихонов А.А. и др. Сравнительная оценка факторов риска развития несостоятельности анастомозов после сфинктеросохраняющих операций в лечении верхне- и среднеампулярного рака прямой кишки. В кн.: Актуальные вопросы колопроктологии: Материалы конференции. Иркутск. 1999; 162–163.
5. Янушевич В.Ю., Янушевич С.В. Применение циркулярных степлеров в онкопроктологии. В кн.: Актуальные вопросы колопроктологии: Материалы конференции. Ростов-на-Дону. 2001; 186.
6. Hansen O., Schwenk W., Huckle H.P. et al. Colorectal stapled anastomoses. Experiences and results. Dis Colon Rectum. 1996; 39: 1: 30–36.
7. Krivokapic Z., Barisic G., Markovic V. et al. Long-term results after low anterior stapled anastomosis. Acta. Chir. Iugosl. 2000; 47: 33–36.

Адрес для корреспонденции:

Хубезов Дмитрий Анатольевич
Улица Ленина, д.19-А, кв.37,
390023 Рязань, Россия
Тел.: +7 4912 36–34–01
E-mail: khubezov@rambler.ru

КОНВЕРСИЯ ПРИ ТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ОПУХОЛЕВЫХ И НЕОПУХОЛЕВЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ СРЕДОСТЕНИЯ

Хамидуллин Р.Г., Сигал Е.И., Бурмистров М.В.,
Потанин В.П., Никишов В.Н., Сигал Р.Е.

Приволжский филиал РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН
Республиканский Клинический онкологический диспансер МЗ РТ,
Казань, Россия

CONVERSION IN THORACOSCOPIC SURGERY FOR NEOPLASTIC AND NONNEOPLASTIC LESIONS OF MEDIASTINUM

Khamidulin R.G., Seagal E.I., Burmistrov M.V.,
Potanin V.P., Nikishov V.N., Seagal R.E.

Volga Branch of the Russian Oncology Research Centre n.a. N.N.Blokhin
Republican Clinical Oncologic Dispensary of the Ministry of Public Health of the Republic of Tatarstan,
Kazan, Russia

В статье анализируются причины конверсии при видеоторакоскопических операциях по поводу новообразований средостения. Видеоторакоскопия (ВТС) при новообразованиях средостения выполнена 298 больным. Из них с диагностической целью 164 больным, с лечебной – 134. Конверсия осуществлена в 46 случаях, что составило 15,4%. Причем частота конверсии при радикальных операциях несколько выше, чем при диагностических: 19,4% (26 операции) и 12,2% (20 операций) соответственно. Изучены причины перехода на торакотомный доступ и предложены методы профилактики осложнений и пути улучшения результатов ВТС операций. При анализе причин перехода на торакотомию, выяснилось, что они различны и зависят от характера операции, гистологической формы опухоли, опыта хирурга, функциональных данных пациента, наличия осложнений основного заболевания.

Ключевые слова: новообразования средостения, видео-торакоскопия, конверсия.

The reasons for conversion in video-assisted thoracoscopic surgery for neoplasms of mediastinum are analyzed in this article. Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) for neoplasms of mediastinum was performed in 298 patients. It was diagnostic in 164 patients and therapeutic in 134 patients. The conversion was in 46 cases (15,4%). Moreover, the conversion rate in radical operations was higher than in diagnostic, 19,4% (26 operations) and 12,2% (20 operations) respectively. The reasons for conversion to thoracotomy were studied and strategies for prevention of complications and improvement of outcomes of VATS were suggested. While analyzing the reasons for conversion to thoracotomy, it has been found that they are different and depend on the kind of surgery, histological type of tumour, surgeon experience, functional status of patients, complications of underlying disease.

Key words: neoplasms of mediastinum, video-assisted thoracoscopy, conversion.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Средостение является наиболее сложной областью человеческого тела. Анатомия его представляет собой уникальный комплекс, содержащий жизненно важные органы и структуры: сердце, магистральные сосуды, трахею, пищевод, нервные стволы. Новообразования средостения, чаще злокачественные, нежели доброкачественные, изменяют анатомические взаимоотношения органов за счет смещения, инфильтрации, прорастания, что осложняет хирургические манипуляции. Интраоперационное повреждение любых составляющих может привести к серьезным, а нередко и фатальным, осложнениям.

Современные методы исследования, в большинстве случаев несомненно позволяют установить правильный

топический характер медиастинальной патологии, но выбор стратегии и тактики лечения может основываться только при морфологическом подтверждении диагноза. Общепринятые до настоящего времени диагностические процедуры и методы инвазивной диагностики новообразований средостения не потеряли значения, но, с учетом повышения требований к уточняющей диагностике наиболее часто встречающихся в средостении злокачественных опухолей (тимомы и лимфомы), не отвечают требованиям времени. В первую очередь потому, что в большинстве случаев они либо малоинформативны, либо высокотравматичны. Кроме того, нередко сопровождаются такими опасными осложнениями, как кровотечение, пневмоторакс и инфицирование плевральной полости. Торакотомию

как заключительный этап диагностики позволяет установить истинную природу новообразования, но при нерезектабельных опухолях целесообразность ее сомнительна.

Конец XX века ознаменовался широким внедрением в торакальную хирургию видеоторакоскопии (ВТС). По данным М. Маск с соавт. (1993), до 70% оперативных вмешательств на органах грудной полости можно выполнять с использованием эндохирургических технологий. ВТС широко используют также и в диагностике и лечении новообразований средостения.

Наиболее часто видеоторакоскопию с диагностической целью выполняют при поражении лимфатических узлов средостения [2, 3, 4, 5, 6, 7]. Торакоскопическое тотальное удаление лимфатического узла, либо его биопсия, в 95–100% случаев позволяет получить материал для гистологического исследования, что делает видеоторакоскопию более предпочтительной по сравнению с другими методами морфологической верификации диагноза при новообразованиях средостения [8]. Обязательным условием при диагностической торакоскопии является проведение срочного цито- и гистологического исследования биоптатов для получения убедительного морфологического заключения.

Трудно переоценить значение торакоскопии при злокачественных опухолях средостения для оценки распространенности процесса, определения инвазии соседних органов и сосудов, диссеминации. Эти обстоятельства при нерезектабельных опухолях делают торакоскопию предпочтительнее [9]. Выполнение биопсии технически несложно, но необходимо помнить об изменении анатомии средостения при больших опухолях и возможном повреждении крупных сосудов. С. Boutin с соавт. (1993) [10] рекомендуют для предупреждения кровотечения выполнять перед биопсией пункцию опухоли тонкой иглой.

Торакоскопическое удаление доброкачественных опухолей и кист средостения (целомических кист перикарда, невrogenных опухолей, медиастинальных липом и других) является методом выбора в лечении данной патологии [6, 11, 12, 13]. Технически эти операции не представляют особых трудностей, а травматичность операции и косметический эффект не сравнимы с обычной торакотомией.

Анализируя осложнения и противопоказания к ВТС, D. Kumar (2001) [14] отмечает специфические для торакоскопических операций проблемы: выраженный спаечный процесс в плевральной полости, неконтролируемое внутриплевральное кровотечение, непереносимость одноклеточной вентиляции, возможность имплантационного метастазирования по ходу троакаров, значительное увеличение стоимости ВТС операции при применении эндостеплеров, увеличение продолжительности ВТС операции при освоении методики, возрастание её риска при недостаточном опыте хирургов, неадекватность вмешательства при злокачественной природе опухоли.

Конверсия (переход) в эндоскопической хирургии означает отказ от продолжения операции эндохирургическим методом и завершение ее традиционным «открытым» способом [15]. В торакальной хирургии основным традицион-

ным доступом к органам грудной полости является торакотомия. Считая конверсию «естественным и неизбежным компонентом эндоскопической хирургии», необходимо выделять причины перехода, которые могут быть абсолютными (профузное кровотечение, повреждение жизненно важных органов, выход из строя инструментов и оборудования) и относительными (значительные технические сложности, недостаток опыта, неожиданные анатомические находки, непереносимость одноклеточной вентиляции и др.).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 1985 по 2005 г. в отделении хирургии легких и средостения КОД МЗ РТ находили 595 больных с новообразованиями средостения, что составляет до 6,3% от общего числа пациентов с новообразованиями органов грудной полости. В последние 10 лет отмечается тенденция роста числа больных за счет увеличения пациентов с медиастинальными лимфаденопатиями. Возраст пациентов — от 3 до 78 лет (средний 46,3), мужчин было 260 (43,8%), женщин — 335 (56,2%). По характеру заболевания больные распределены следующим образом: опухоли и кисты вилочковой железы — 150 (25,2%), злокачественные лимфомы — 115 (19,3%), невrogenные опухоли — 67 (11,3%), опухоли мезенхимального происхождения — 35 (5,9%), целомические кисты перикарда — 35 (5,9%), бронхоэнтерогенные кисты — 16 (2,7%), тератомы — 16 (2,7%), саркоидоз — 124 (20,8%), внутригрудной зоб — 4 (0,7%), метастазы — 12 (2,0%), лимфаденопатии неясного генеза — 18 (3,0%), параганглиомы — 2 (0,3%), карциноид — 1 (0,2%).

Видеоторакоскопия при новообразованиях средостения выполнена 298 больным: с диагностической целью — 164, с лечебной — 134 больным. Конверсия осуществлена у 46 больных, что составляет 15,4%. Причем частота конверсии при радикальных операциях несколько выше, чем при диагностических: 19,4% (26 операций) и 12,2% (20 операций) соответственно. Причины перехода на торакотомию различны и зависят от характера операции, гистологической структуры опухоли, опыта хирурга, функциональных данных пациента и осложнений основного заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Причинами перехода к открытой операции при диагностической торакоскопии были: спаечный процесс — 1 больной, неадекватность биопсии — 4, внутриплевральное кровотечение — 1, определение распространенности опухоли и ее резектабельности — 10, непереносимость одноклеточной вентиляции — 3, неисправность аппаратуры — 1. У 12 пациентов выполнена передне-боковая торакотомия, у одного — стернотомия, у двух — медиастинотомия и у пяти — миниторакотомия.

Конверсия выполнена у 13 больных с тимомой, у 4 — с саркоидозом и у 3 — с лимфосаркомой медиастинальных лимфатических узлов.

Причиной конверсии при тимоме были непереносимость одноклеточной вентиляции в 1 случае, неадекватность биопсии — в 1, кровотечение при повреждении верхней полой вены — в 1. В остальных случаях (10 больных) отказ

от ВТС обусловлен необходимостью ревизии и определения резектабельности процесса.

При медиастинальной лимфоме в 2 случаях конверсия выполнена в связи с неадекватной торакоскопической биопсией, а у двух больных при проведении однологичной вентиляции возникли выраженные гемодинамические нарушения со снижением сатурации, что вынудило перейти на обычную вентиляцию, отказаться от торакоскопии и закончить операцию открытым доступом.

У больных с подозрением на саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов причиной конверсии были неадекватность биопсии, облитерация плевральной полости и в одном случае выход из строя осветителя.

При лечебной торакоскопии причинами конверсии были у одного больного кровотечение из аорты при ее повреждении, у 3 больных — кровоточивость тканей средостения, затрудняющая выполнять манипуляции, у 1 больного — облитерация плевральной полости и у одного — нарушение абластики вследствие нарушения целостности опухоли. У остальных 18 больных торакотомия произведена для определения резектабельности новообразования (11 пациентов) или для выполнения комбинированной операции (7 больных).

При неврогенных опухолях средостения из 37 случаев лишь у 3 (8,1%) больных выполнена конверсия. Причиной конверсии были большие размеры новообразований (более 8 см), трудности в мобилизации и невозможность завершения операции торакоскопически.

При медиастинальных кистах переход на торакотомию осуществлен в 12,1% (4 из 33 операций). Торакоскопически без технических трудностей удалены кисты перикарда, расположенные типично, в передне-нижнем средостении (19 больных), у 3 пациентов выполнена конверсия: у одного больного экстренно в связи с повреждением дуги аорты Г-образным электродом, у двух причиной конверсии послужили технические сложности при мобилизации, обусловленные выраженным перипроцессом. По поводу бронхоэнтерогенных кист средостения оперированы торакоскопически 7 больных. Данные образования часто располагаются глубоко в клетчатке средостения, однако у 6 больных операция выполнили торакоскопически. В одном случае после конверсии, связанной с техническими трудностями и опасностью повреждения трахеи, операция завершена традиционно. Кисты вилочковой железы удалены при ВТС в 3 случаях, конверсии не было. Дермоидные кисты удалены торакоскопически у 2 больных также без конверсии. Обе торакоскопии по поводу внутригрудного зоба закончились конверсией из-за выраженной кровоточивости тканей средостения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Средостение как область хирургических вмешательств при его новообразованиях требует особого взвешенного подхода в выборе операционного доступа. Это связано как с анатомическими особенностями данной области, так и с разнообразием медиастинальных патологических процессов.

Предложенные до настоящего времени хирургические доступы при опухолях и кистах средостения, выполняемые с диагностической и лечебной целями, в ряде случаев не удовлетворяют хирурга. Торакотомия, выполненная для биопсии лимфатического узла средостения при лимфоме, медиастинальной лимфаденопатии, с точки зрения адекватности доступа не выдерживает критики. Торакотомический доступ в лечении целомических кист средостения, неврогенных опухолей также по своей травматичности значительно выше самого этапа удаления новообразования.

Аспирационные методы морфологической диагностики (трансторакальная пункция, транстрахеобронхиальная пункция) позволяют получить материал для цитологического, реже для гистологического исследования. Но в ряде случаев его недостаточно для полноценного исследования, особенно если требуется проведение иммунодиагностики опухолевого процесса.

Особые сложности возникают при опухолях переднего средостения, где наиболее часто встречаются опухоли вилочковой железы и лимфомы. Срочное гистологическое исследование биоптата может установить (да и то не всегда) характер процесса: доброкачественный или злокачественный. Органопринадлежность при срочном гистологическом исследовании даже высококвалифицированный морфолог может определить не всегда. При получении заключения о наличии лимфомы, только информация после планового гистологического исследования с фенотипированием позволяет начинать лечение. В случае же, когда дифференцировать злокачественный процесс не представляется возможным, необходима тщательная ревизия с детальным осмотром зоны поражения. Видеоторакоскопия позволяет в большинстве случаев определить распространенность опухоли, ее резектабельность, хотя иногда возникают ситуации, когда ее возможностей недостаточно для окончательно заключения. В этих случаях выполнение торакотомии целесообразно и обосновано, ибо диагностическая ошибка и неверная трактовка операционных находок может привести к неадекватному выбору метода лечения. Любые проявления опухолевого процесса, характерные для нерезектабельной опухоли, должны быть морфологически подтверждены (диссеминация) либо убедительно визуализированы (опухолевая инвазия).

Частота конверсии при торакоскопических операциях составляет 5,9%–12,3% [13, 16, 17] и зависит от характера оперативных вмешательств, отбора больных для ВТС, опыта хирурга. При диагностической ВТС частота конверсии ниже, чем при выполнении радикальных операций (12,2% и 19,4% соответственно). При лимфопролиферативных заболеваниях с изолированным поражением медиастинальных лимфатических узлов потребность в конверсии возникает редко и связана с непереносимостью однологичной вентиляции или наличием синдрома сдавления верхней полой вены, при котором биопсия связана с высокой опасностью возникновения кровотечения из расширенных вен средостения. Все это приводит к неадекватной биопсии и необходимости выполнения конверсии.

С учетом характера патологии выполняли менее травматичные, чем торакотомия, доступы к средостению: миниторакотомия и парастернальная медиастинотомия.

При опухолях вилочковой железы торакоскопия выполнена 80 больным. Конверсия выполнена у 30, что составило 37,5%. Причинами перехода на торакотомию были кровоточивость тканей у одного больного, кровотечение из верхней полой вены при ее повреждении у одного, облитерация плевральной полости у одного, неадекватность биопсии у одного и непереносимость одноклеточной вентиляции у одного больного. У остальных 25 больных конверсия выполнена для уточнения распространенности опухоли и/или выполнения комбинированной операции. У 10 пациентов ревизия после торакотомии подтвердила наличие распространенного нерезектабельного процесса, что соответствовало данным ВТС. У семи пациентов при торакотомии выполнена комбинированная операция: у 4 — с резекцией перикарда, у 1 — с резекцией верхней доли левого легкого, у 1 — с краевой резекцией верхней полой вены, а у одного больного удаление опухоли сочеталось с обширной резекцией перикарда и пневмонэктомией слева. У 8 больных причиной отказа от ВТС были большие размеры опухоли, распространение ее на противоположную сторону, что создавало значительные трудности при мобилизации. Необходимо отметить, что при I стадии тимомы конверсии не было. У 7 пациентов была II стадия заболевания, а у остальных — III–IV стадия по Masaoka.

При попытке торакоскопической резекции внутригрудного зоба хирургу приходится сталкиваться с мало подвижной, обильно васкуляризированной опухолью, верхним полюсом и медиальным контуром уходящей глубоко в медиастинальную клетчатку. В нашей практике обе ВТС по поводу медиастинального зоба закончились конверсией из-за кровоточивости самого зоба и окружающих тканей. В дальнейшем при наличии внутригрудного зоба ВТС не выполняли, отдавая предпочтение торакотомному доступу.

Неврогенные опухоли средостения — наиболее благоприятная патология для ВТС операции. Небольшая длительность операции, отсутствие осложнений, хороший косметический результат позволяют признать ВТС «золотым стандартом». Необходимо только помнить о возможном термическом повреждении нервных окончаний и спинного мозга при работе термокаутером, особенно вблизи места выхода межреберных нервов. Причинами конверсии при торакоскопических операциях были большие размеры опухоли, распространение на смежные межреберья, что затрудняло манипуляции и вынудило закончить операцию торакотомным доступом.

Особое место при торакоскопических операциях занимает миниторакотомия — расширенный до 5–6 см один из доступов. Показанием для его выполнения служат ситуации, когда при торакоскопии невозможно с достаточной степенью вероятности определить взаимоотношение новообразования и смежных органов средостения. В данных случаях достаточно пальпаторной ревизии зоны заинтересованности, что и достигается введением руки через минирезерз грудной стенки. При удалении тимомы средостения

подобная ситуация возникла в одном случае при тесном прилегании опухоли к дуге аорты. При диагностической ВТС миниторакотомия выполнена в 5 случаях: для определения резектабельности тимомы в 1 случае, непереносимости одноклеточной вентиляции, когда было решено перейти на обычную ИВЛ — в 1 случае, а также при неадекватной биопсии, спаечном процессе в плевральной полости и из-за выхода из строя оборудования.

Неосложненные кисты средостения, целомические кисты перикарда с типичным расположением в кардиодиафрагмальном углу также без технических трудностей удалены торакоскопически. При выраженном перипроцессе, глубоком расположении кисты в средостенной клетчатке могут возникнуть показания к конверсии, что мы и наблюдали у 2 больных. В одном случае выполнена срочная торакотомия в связи с точечным повреждением стенки дуги аорты Г-образным электродом. Кровотечение остановлено наложением артротравматических швов на дефект сосуда.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Конверсии при ВТС обусловлена: прорастанием опухоли в окружающие органы и сосуды; распространением опухоли на противоположную сторону; затруднениями в определении резектабельности опухоли; интраоперационными осложнениями; непереносимостью одноклеточной вентиляции; выраженным спаечным процессом в плевральной полости; большими размерами опухоли, которые не позволяют свободно и безопасно манипулировать в плевральной полости, и выходом из строя инструментов и оборудования.

При проведении ВТС необходимо соблюдать определенные правила, которые позволяют предупредить возможные осложнения и нежелательные их последствия:

1. Пользоваться пластиковыми тупоконечными троакарами для профилактики повреждения паренхимы легкого. Троакар вводить желательнее по верхнему краю ребра, чтобы не повредить межреберные сосуды. При отсутствии таковых можно после рассечения мягких тканей грудной стенки до плевры пальцем пройти в плевральную полость, определить наличие спаечного процесса и его выраженность и только после этого установить троакары.

2. Все манипуляции в плевральной полости выполнять только под контролем зрения. После удаления инструментов в конце операции обязательно осмотреть места введения троакопортов.

3. При диагностической торакоскопии не заканчивать вмешательство до получения убедительного гистологического или цитологического заключения. При сомнительности диагноза, невозможности полноценной биопсии операцию можно продолжить традиционным доступом.

4. При подозрении на злокачественность патологии радикальное вмешательство необходимо выполнять торакотомным доступом.

5. Не производить щипцевую биопсию «неясных», сомнительных структур средостения для профилактики повреждения крупных сосудов. Ее можно осуществить, лишь убедившись в отсутствии сосудов в зоне предпола-

гаемой биопсии опухоли. Это положение особенно необходимо соблюдать при выполнении операции у больных с синдромом сдавления ВПВ, когда анатомия средостения изменена опухолевым процессом, и сосудистые структуры трудно дифференцируемы.

6. Целесообразно производить биопсию цельного патологически измененного лимфатического узла (лучше 2–3), а не иссекать удобно лежащие вне зоны поражения интактные узлы.

7. Если при торакоскопии возникают сомнения в резектабельности опухоли и радикальности вмешательства, показана конверсия.

8. На операционном столе всегда должен находиться набор инструментов для экстренной торакотомии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Mack M.J., Hazerligg S.R., Landreneau R.J. et al. Thoracoscopy for the diagnosis of the indeterminate solitary nodule. *Ann. Thorac. Surg.* 1993; 56: 825–832.
2. Журавлев К.В., Барчук А.С., Щербаков А.М. Видеоторакоскопия в диагностике новообразований грудной клетки. Тез. докл. Международной конференции: Новые возможности и перспективы развития эндоскопической хирургии. С.-П. 1995; 77–78.
3. Сигал Е.И., Хамидуллин Р.Г., Потанин В.П. с соавт. Торакоскопическая хирургия в лечении заболеваний легких, средостения и плевры. Тезисы докладов Международного конгресса «Эндоскопическая хирургия» Москва. 1995; 56.
4. Kaiser L., Bavaria J. Complications of thoracoscopy. *Ann. Thorac. Surg.* 1993; 56: 796–798.
5. Miller D., Allen M. Set-up and Present Indications: Video-Assisted Thoracic Surgery. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 1993; 5: 4: 280–283.
6. Liu H.P., Chang C.H., Lin P.J. et al. Video-assisted Thoracic Surgery. The Chang Gung Experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994; 108: 5: 834–840.
7. Hammel D., Forster R., Geiger A., Roeder N. et al. Thoracoscopy. *Endoscopische Chirurgie.* 1994; 45: 338–344.
8. Massone P., Lequaglie C. The real impact and usefulness of video-assisted thoracic surgery in the diagnosis and therapy of clinical lymphadenopathies of the mediastinum. *Ann. Surg. Oncol.* 2003; 10: 1197–1203.
9. Gossot D., Fritsch S., Halimi B., Celerier E. Interet Diagnostique de la thoracoscopie dans les masses solides du mediastin. *Rev. Mai. Resp.* 1995; 99: 300–304.
10. Boutin C., Loddenkemper R., Astoul P. Diagnostic and therapeutic thoracoscopy: techniques and indications in pulmonary medicine. *Tubercle and Lung Disease.* 1993; 74: 225–239.
11. Трахтенберг А.Х., Соколов В.В., Пикин Е.В. с соавт. Возможности видео-торако-скопии в онкологической практике. *Росс. Онкол. Журнал.* 2007; 4: 7–12.
12. Roviato G., Rebuffat C., Varoli F. et al. Videothoracoscopic excision of mediastinal masses: indications and technique. *Ann. Thorac. Surg.* 1994; 58: 1679–1684.
13. Roviato G., Varoli F., Nucca O. et al. Videothoracoscopic approach to primary mediastinal pathology. *Chest.* 2000; 117: 179–1183.
14. Kuman D.R. Complications and limitations of video assisted thoracic surgery. *Cur. Med. Trend.* 2001; 5: 946–950.
15. Федоров И.В., Зыятдинов К.Ш., Сигал Е.И. Оперативная лапароскопия. М. Триада-Х. 2004; 105–108.
16. Cirino L., De Campos J., Fernandez A. et al. Diagnosis and treatment of mediastinal tumors by tharacoscopy. *Chest.* 2000; 117: 1787–1792.
17. Kitami A., Suzuki T., Usuda R. et al. Diagnostic and therapeutic thoracoscopic for mediastinal disease. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004; 10(1): 14–18.

Адрес для корреспонденции:

Хамидуллин Ринат Габбасович
ул. Г. Тукая, дом 75-г, кв.59,
420021, г.Казань, Россия
Тел.: (843) 519–26–21 (раб)
(843) 293–29–84 (дом)
E-mail: ringab@yandex.ru

РОЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ ИСХОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Куликов Е.П., Лапкин М.М., Головкин Е.Ю.

ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»,
Рязань, Россия

THE ROLE OF RESEARCH IN HEART RATE VARIABILITY IN PREDICTING THE IMMEDIATE OUTCOME OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH GASTRIC CANCER

Kulikov EP, Lapkin MM, Golovkin EY

GOU VPO «Ryazan State Medical University. Acad. I.P Pavlova
Federal Agency for Health and Social Development»,
Ryazan, Russia

Проведена оценка неспецифических адаптационных реакций больных раком желудка накануне хирургического лечения по вариабельности сердечного ритма (BCP). Наряду с общепринятым клиническим обследованием, в предоперационном периоде проводилась оценка BCP. Выявлена тенденция к снижению BCP в исследуемой группе, у большинства пациентов отмечено преобладание симпатического тонуса в покое. У больных со сниженной BCP достоверно чаще развивались послеоперационные осложнения. Для индивидуального прогнозирования послеоперационных осложнений создана математическая модель на основе логит-регрессии, включающая в качестве аргументов, наряду с клиническими параметрами, и показатели BCP. Ретроспективно верно предсказанное осложнённое течение послеоперационного периода наблюдалось в 78,9% наблюдений, ожидаемое отсутствие осложнений совпадало с фактическим в 93,9%.

Ключевые слова: рак желудка, хирургическое лечение, вариабельность сердечного ритма.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день «золотым» стандартом при радикальном лечении рака желудка остаётся хирургический метод. Принимая во внимание небольшое число больных с ранними формами рака желудка, акцент делается на выполнение расширенных вмешательств, что сопряжено с увеличением их травматичности [3, 5, 12].

По данным отечественных и зарубежных авторов, послеоперационная летальность остаётся в среднем на уровне 9,3%, а послеоперационные осложнения у 14,2–38% больных [6, 9, 11]. Основными факторами, связанными

An assessment of nonspecific adaptation reactions of patients with gastric cancer before surgery on the cardio-rhythm variability (VCR). In addition to conventional clinical examination in the preoperative period are estimated VCR. The tendency to a decrease in VCR in the treatment group, most patients noted the predominance of sympathetic tone at rest. In patients with reduced VCR significantly more likely to develop postoperative complications. For individual prediction of postoperative complications, a mathematical model based on logit regression that includes as arguments, along with clinical parameters and indices of HRV. In retrospect, correctly predicted complicated the postoperative period observed in 78,9% of cases, the expected absence of complications coincided with actual in 93,9%.

Key words: gastric cancer, surgical treatment, heart rate variability.

с послеоперационными осложнениями, являются параметры, связанные с общим состоянием больных, и особенности оперативного лечения. Актуальным остаётся вопрос выбора критериев для оценки функционального состояния пациентов до операции, которые позволили бы провести количественную оценку неспецифических приспособительных реакций к хирургическому стрессу. С этой целью можно исследовать гормональный, нутриционный и иммунный статус больных [13, 14]. Предлагаемые подходы к оценке функционального состояния организма в большинстве своём, во-первых, затрагивают довольно узкую

часть его характеристик, во-вторых, порой достаточно сложны в техническом исполнении. Это обуславливает необходимость поиска универсальной и простой методики оценки функционального состояния организма, позволяющей эффективно прогнозировать течение послеоперационного периода. Исследование нервно-гуморальной регуляции сердечного ритма перспективно, во-первых, с точки зрения простоты регистрации работы сердца, во-вторых, оно позволяет количественно оценить адаптационно-приспособительные реакции целостного организма [2].

Научные работы, посвященные оценке вариабельности сердечного ритма у онкологических больных, довольно немногочисленны и посвящены изучению уровня здоровья и особенностей метаболизма у больных онкологического профиля [8]; оценке переносимости противоопухолевого лечения [1, 8]; прогнозированию течения опухолевого процесса и результатов лечения [4]. Оптимизация диагностики общего состояния больных накануне и в процессе противоопухолевой терапии может улучшить прогнозирование исходов лечения, и, соответственно снизить вероятность его осложнений [7]. Задачи исследования:

1. оценить состояние системы регуляции сердечного ритма больных раком желудка методом кардиоинтервалографии в предоперационном периоде;
2. исследовать прогностическое значение показателей, отражающих соотношение между симпатическим и парасимпатическим отделами автономной нервной системы, в развитии послеоперационных осложнений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследуемую группу составил 101 больной раком желудка. Большинство больных были мужского пола — 62 человека (61,4±4,8%), женщины 39 больных (38,6±4,8%) группы. Возраст самой молодой пациентки был 33 года, наиболее пожилой больной 79 лет, средний возраст обследуемых составил 59±1 лет.

Всем больным проводили стандартное клиническое обследование. У всех пациентов диагноз был подтвержден морфологически. Стадия рака желудка устанавливалась соответственно Международной классификации по системе TNM пятой редакции (1997 г.). IA и IB стадии процесса имели место у 25 (24,7±4,3%) больных, II стадия заболевания у 14 (13,9±3,4%), IIIA и IIIB — стадий — у 39 (38,6±4,8%) и IV стадия у 23 (22,8±4,2%). Сопутствующая патология была представлена в основном хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, хроническим бронхитом и сахарным диабетом. Для оценки выраженности соматической патологии в связи с объемом предстоящего оперативного вмешательства мы использовали критерий степени операционно-анестезиологического риска (OAP) по классификации Рябова Г.А.

Радикальные операции выполнены у 72 пациентов (71,3±4,5%), у 27 (27,3±4,5%) оперативные вмешательства носили пробный и паллиативный характер. У 2 больных операции не выполнены из-за осложнений на этапе вводного наркоза. Осложненное течение послеоперационного периода наблюдалось у 19 больных из 101, что со-

стало 18,8±3,9%. Всего зарегистрировано 25 осложнений, так как у ряда больных имело место их сочетание.

Для оценки неспецифической адаптации в предоперационном периоде мы использовали показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР). Анализируются следующие показатели: частота сердечных сокращений за 1 минуту (ЧСС) — нормальные значения составляют 60–80 сокращений в минуту; среднеквадратическое отклонение (SDNN) и коэффициент вариации — CV (норма составляет 30–100 мс, CV — 3–12%); RMSSD — вычисляется на основе динамического ряда разностей величин соседних RR-интервалов (нормальные значения — 20–40 мс); суммарная мощность спектра — TP (норма от 0,8 до 1,5 мс²·1000); показатель активности регуляторных систем — ПАРС (норма — 1–3 балла) [2].

В исследовании использовался аппаратно-программный комплекс «Варикард 1,42», разработанный в Рязанском институте внедрения новых медицинских технологий «РАМЕНА». Данные о пациентах суммированы в базе данных Microsoft Excel 2000 v.9.0. Статистический анализ полученных результатов производился средствами программного пакета STATISTIC A v. 6.0 (StatSoft). В связи с отсутствием нормального распределения большинства изучаемых величин, использовались методы непараметрической статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При разведочном анализе данных выявлена общая тенденция к угнетению вариабельности RR-интервалов: в пределах нормальных значений находится лишь ЧСС (77 уд в мин.). В то же время, медианы SDNN и CV снижены соответственно до 20,2 мс и 2,6%, RMSSD — до 14 мс, суммарная мощность спектра (TP) — до 0,32 мс. Превышает норму медиана стресс-индекса — 350 усл.ед., величина ПАРС (4,0 балла) соответствует умеренному напряжению регуляторных систем. Это обусловило необходимость оценки распределения больных по параметрам ВСР. С этой целью был построен двумерный график рассеяния с линией регрессии (рис.1), на котором каждая из 101 точки соответствует одному пациенту.

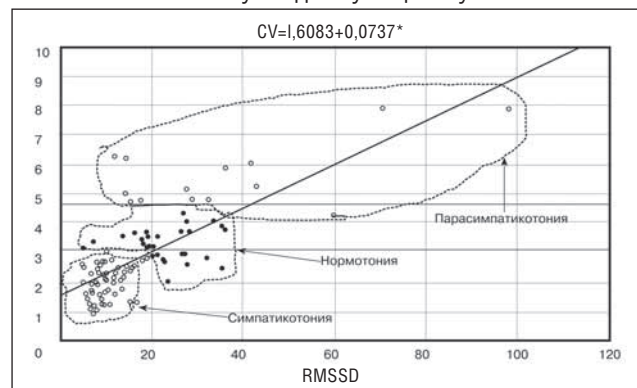


Рис.1. распределение больных по тону вегетативной НС.

Координаты точек: X — исходная RMSSD больных, Y — CV. Уравнение регрессионной прямой имеет вид:

$$CV = 1,6083 + 0,0737 \cdot RMSSD.$$

Ориентируясь на нормальный диапазон RMSSD (20–40 мс), мы выделили группу пациентов, RMSSD которых находится в данном интервале. Проекция точек 20 и 40 мс на оси X соответствовали точкам 3,08 и 4,56% на оси Y. Таким образом, больные, RMSSD которых находится в интервале 20–40 мс, а CV — в диапазоне 3,08–4,56%, составили условную группу нормотоников. В группу ваготоников вошли пациенты, величины RMSSD и CV которых выше 40 мс и 4,56%. Симпатотоники — больные с величинами RMSSD < 20 мс, CV < 3,08 мс. Пропорциональное соотношение пациентов с ваготонией, нормотонией и симпатикотонией представлено на рис. 2.

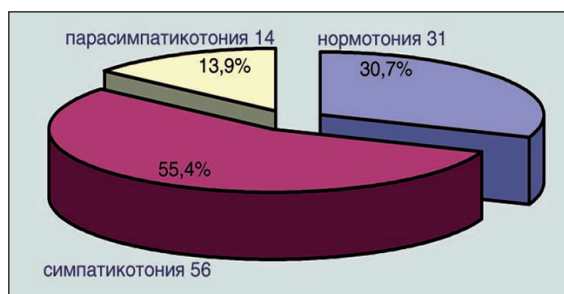


Рис. 2. Соотношение пациентов с различным тоном вегетативной НС.

Для оценки влияния исходного состояния регуляторных систем на течение послеоперационного периода мы рассчитали риск послеоперационных осложнений в подгруппах больных, сформированных в зависимости от уровня вариабельности RR-интервалов. Для 101 больного вычислялись медианы параметров сердечного ритма, зарегистрированных до операции. Пациенты, исходные показатели которых отличались от медианы в сторону увеличения вариабельности сердечного ритма и парасимпатического преобладания, составили первую подгруппу (ЧСС < 77 уд. в мин., RMSSD ≥ 14 мс, SDNN ≥ 20,2 мс, CV ≥ 2,6%, ИНРС ≤ 350 усл. ед., TP ≥ 0,32 мс·2*1000, ПАРС ≤ 4 баллов). Во вторую подгруппу вошли больные со склонностью к централизации регуляции сердечного ритма и симпатикотонии (ЧСС ≥ 77 уд. в мин., RMSSD < 14 мс, SDNN < 20,2 мс, CV < 2,6%, ИНРС > 350 усл. ед., TP < 0,32 мс·2*1000, ПАРС > 4 баллов). Следующим этапом, соответственно исходному функциональному состоянию, производилось сравнение абсолютного риска послеоперационных осложнений в таблицах сопряженности. Значимость различий оценивалась по точному критерию Фишера (двусторонний тест).

Из 50 больных с ЧСС выше 77 ЗУД в МИН, послеоперационные осложнения встречались у 9 (18,0%), тогда как в первой подгруппе (ЧСС ≤ 77 уд. в мин.) — у 10 из 51 (19,6%), $p > 0,05$. В случаях с RMSSD ≥ 14 мс, послеоперационные осложнения имели место у 2 из 51 пациента (3,9%); из 50 больных с RMSSD < 14 мс осложненное течение послеоперационного периода наблюдалось у 17 (34,0%) ($p < 0,05$). Больные со сниженной вариабельностью RR-интервалов (SDNN < 20,2 мс, CV < 2,6%) переносили послеоперационные осложнения в 30,6% случаев, против 7,7% при распределении на подгруппы по величине SDNN, и в 33,3% случаев против 5,7% — по CV ($p < 0,05$). Осложненное течение

послеоперационного периода имело место у 16 (31,4%) из 51 пациента с величиной ИНРС > 350 усл. ед., тогда как при ИНРС ≤ 350 усл. ед. — лишь у 3 (6,0%) из 50 ($p < 0,05$). Подгруппа больных с TP < 0,32 мс·2*1000 также характеризуется повышенным риском развития осложнений: здесь они встречались у 16 из 49 больных (32,7%), при TP ≥ 0,32 мс·2*1000 — у 3 (5,8%) из 52 больных ($p < 0,05$). Распределение больных по ПАРС выявило 12,1% осложнений у больных с величиной ПАРС ≤ 4 баллов, и 27,9% при ПАРС > 4 баллов ($p > 0,05$). Относительный риск развития послеоперационных осложнений во второй подгруппе по отношению к первой составлял в среднем 4,7.

Для оценки индивидуального риска развития послеоперационных осложнений нами был проведен логистический регрессионный анализ по 11-ти факторам, характеризующим общесоматический статус пациента, распространенность и наличие осложнений рака желудка, объем выполненной операции, показатели вегетативного гомеостаза (формула).

Формула 1. Логит-регрессия для оценки отношения шансов появления послеоперационных осложнений.

$$Y = 20 + 0 \cdot [\text{возраст}] - 0,77 \cdot [\text{стадия}] + 2,4 \cdot [\text{ОАР}] - 0,96 \cdot [\text{осложнения}] - 0,09 \cdot [\text{объем}] + 3,1 \cdot [\text{комбинация}] - 0,1 \cdot [\text{ЧСС}] - 0,54 \cdot [\text{RMSSD}] - 1,0 \cdot [\text{CV}] - 0,06 \cdot [\text{TP}] - 0,84 \cdot [\text{ПАРС}]$$

Уровень значимости модели (p) составил 0,0000001.

Вероятность развития послеоперационных осложнений в каждом конкретном случае может быть вычислена по формуле 2:

$$P = \frac{e^Y}{1 + e^Y};$$

где e — математическая константа, равная приблизительно 2,72.

Согласно данной модели, осложненное течение послеоперационного периода должно было наблюдаться у 15 больных. Фактически, осложнения имели место у 19 больных, следовательно доля верно предсказанных послеоперационных осложнений составила 78,9%. Совпадения прогнозов гладкого течения послеоперационного периода с фактическим отсутствием осложнений наблюдались в 93,9%: ожидаемое по расчетам количество больных составило 77, апостериорно же осложнений не было у 82 больных.

ВЫВОДЫ

1. Для большинства больных раком желудка характерна повышенная активность центрального контура регуляции сердечного ритма в покое, что сопряжено со снижением их адаптационных возможностей.
2. Послеоперационные осложнения чаще встречаются у больных со сниженной вариабельностью сердечного ритма.
3. Модель логит-регрессии, включающая, наряду с клиническими сведениями об основном заболевании,

объем предстоящей операции, операционно-анестезиологический риск, также и данные кардиоинтервалографии, позволяет эффективно прогнозировать течение послеоперационного периода.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аббасова Р.Р. Оптимизация диагностики кардиотоксичности и сопроводительного лечения при химиотерапии рака яичников на основе вариабельности ритма сердца: дис. канд. мед. наук. Р.Р. Аббасова. Уфа, 2000. 122.
2. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. М.: 1997; 235.
3. Давыдов М.И., Туркин И.Н., Полоцкий Б.Е. Современная хирургия рака желудка: от D2 к D3. Материалы IX Рос. онкол. конгр. М.: 2005; 41–43.
4. Егоров Д.Н. Клинико-иммунологические особенности рака желудка у больных с разной активностью отделов вегетативной нервной системы: дис. канд. мед. наук. Новосибирск. 1997; 118.
5. Каминский Ю.Д. Расширенная лимфодиссекция в комбинированном лечении рака желудка: автореф. дис. канд. мед. наук. Рязань. 2006; 24.
6. Чиссов В.И. Осложнения и летальность после расширенных операций при раке желудка. Рос. онкол. журн. 1999; 2: 6–9.
7. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Маховский В.В. Состояние проблемы и пути оптимизации тактики хирургического лечения больных раком желудка старшей возрастной группы. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2008; 10: 73–78.
8. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики. Теория. Практическое применение в медицине и профилактике. Новокузнецк. 1999; 264.
9. Черноусов А.Ф., Поликарпов, Ф.А. Хирургия рака желудка. Черноусов. М.: 2004; 560.
10. Postma A. et al. Cardiac status in bone tumor survivors up to nearly 19 years after treatment with doxorubicin: a longitudinal study. Medical and pediatric oncology. 2002; 39: 8: 86–92.
11. Isozaki H. et al. Effectiveness of paraaortic lymph node dissection for advanced gastric cancer. Hepato-gastroenterology. 1999; 46: 25: 549–554.
12. Macintyre J.M., Akoh J.A. Improving survival in gastric cancer: review of operative mortality in English language publications from 1970. The British journal of surgery. 1991; 78: 773–778.
13. Iwagaki H. et al. Modulatory effect of a serine protease inhibitor on surgical stress: its clinical implications. Acta medica Okayama. 1999; 53: 5: 239–244.
14. Kawabata T. et al. Preoperative serum interleukin-18 level as a postoperative prognostic marker in patients with gastric carcinoma. Cancer. 2001; 92: 8: 2050–2055.

Адрес для корреспонденции:

Куликов Евгений Петрович
390044, г.Рязань, Россия,
ул. Костычева, д.7 кв.107
Раб.тел. 8 (4912) 44-88-25,
Моб.тел. 8-906-548-89-46

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ПОДХОДА К ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ И ПЛАСТИКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАЦИЕНТОВ

Куклин И.А.², Решетов И.В.¹, Поляков А.П.¹

¹ Кафедра онкологии с курсом реконструктивно-пластической хирургии ФГОУ ИПК ФМБА России,

² Научный центр реконструктивно-восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН, Москва, Россия

PERSONALIZATION APPROACH TO ONE-STAGE RECONSTRUCTION AND PLASTICITY OF THE MAMMARY GLAND DEPENDING ON THE CONSTITUTIONAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS

Kuklin I.A.², Reshetov I.V.¹, Polyakov A.P.¹

¹ Department of Oncology, with the course of reconstructive plastic surgery FGOU PKI FMBA Russia,

² Scientific Center of reconstructive-restorative surgery of the East Siberian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia

Органосохраняющее лечение больных раком молочной железы в настоящее время тесно связано с эстетическим восприятием этой проблемы пациентками и обуславливает необходимость тщательного соблюдения абластики на этапе резекции и принципов внимательного отношения к реконструкции молочной железы. В статье рассматриваются вопросы индивидуализации выбора методик реконструктивных операций при хирургическом лечении больных раком молочной железы в зависимости от варианта удаления опухоли и конституциональных особенностей пациентки. Объемное восприятие рака молочной железы позволяет более точно установить показания к органосохраняющим операциям, с учетом объема железы, опухоли и объема резекции.

Имея в своем арсенале весь спектр реконструктивных операций, в том числе микрохирургическую аутоауто-сплантацию тканей, хирург может индивидуализировать показания к выбору метода реконструкции, необходимого конкретной пациентке.

Ключевые слова: рак, молочная железа, реконструкция, индивидуализация.

Органосохраняющее лечение больных раком молочной железы (РМЖ) в настоящее время тесно связано с эстетическим восприятием этой проблемы пациентками и обуславливает необходимость тщательного соблюдения абластики на этапе резекции и внимательного отношения к реконструкции молочной железы.

В.П. Летягин первый предложил определять индекс соотношения объемов опухоли и молочной железы. Он неоднократно обращал внимание на то, что существующая

Organ preservation treatment of breast a cancer now is closely connected to aesthetic perception of this problem patients and causes necessity of careful observance ablastics at a stage of a resection and principles of the attentive relation to breast reconstruction. In article questions of an individualization of a choice of techniques of reconstructive operations are considered at surgical treatment of patients by a breast cancer depending on a variant of removal of a tumour and constitutional features of the patient. The volumetric perception of a cancer dairy железы allows to establish more precisely indications to organ preservation to operations, in view of breast volume, tumours and volume of a breast resection.

Having in the arsenal all spectrum of reconstructive operations, including microsurgical autotransplantation of tissue, the surgeon can individualize indications to a choice of a method of the reconstruction necessary for the concrete patient.

Key words: a cancer, breast, reconstruction, an individualization.

в настоящее время классификация РМЖ и система TNM при всех ее достоинствах не учитывает размер пораженной железы. Автор справедливо замечает, что в молочной железе небольшого размера объемное образование менее 2 см занимает значительную часть органа [1; 2]. S. Hetelekidis [3] считает, что без учета пространственной трехмерной структуры протоковой системы молочной железы трудно определить истинные размеры опухоли, об этом также упоминают S.J. Schnitt [4] и M.J. Silverstein [5]. Столь выраженное внимание многих авторов к проблеме объемного восприятия опухолевого процесса в молочной железе свидетельствует о возрастании интереса к индивидуализации

тактики хирургического лечения больных РМЖ и выбора метода ее одномоментной реконструкции.

Объемное восприятие РМЖ позволяет более точно установить показания к органосохраняющим операциям, основываясь на определении объема железы, опухоли и объема удаляемого фрагмента тканей железы.

С практической точки зрения, важно соотношение необходимого для удаления объема тканей и объема молочной железы, что обуславливает возможность радикального удаления и выполнения органосохранной (кожесохраняющей) операции или определяет необходимость выполнения стандартной радикальной мастэктомии.

При размере молочной железы 0–I наличие в ней опухоли, даже соответствующей T1, как правило, предполагает радикальную мастэктомию. Однако и в этих случаях может быть выполнена подкожная мастэктомия при интактности кожи и возможности сохранения сосково-ареолярного комплекса или по показаниям – кожесохраняющая операция. Для реконструкции молочной железы в данной ситуации предпочтительнее использовать эндопротезы с постоянным заданным объемом или (при нежелании больной использовать имплантаты) применить «тонкий» перемещенный торакодорсальный лоскут.

При размере молочных желез II и более, независимо от T опухоли, значительно расширяется выбор способа реконструкции. При радикальной кожесохраняющей мастэктомии могут быть применены эндопротезирование различными типами имплантатов, использование перемещенных мышечных лоскутов с включением широчайшей мышцы спины, широчайшей и зубчатой мышц на единой сосудистой ножке, комбинация эндопротеза и перемещенного мышечного лоскута или свободных мышечных ревааскуляризированных аутоотрансплантатов. В случае выполнения стандартной радикальной мастэктомии применимы любые из перечисленных вариантов пластики только с использованием кожно-мышечных лоскутов.

Реконструкция молочной железы после подкожной или кожесохраняющей односторонней мастэктомии эндопротезом может быть косметически неудовлетворительной из-за трудности подбора формы и объема имплантата, несмотря на то, что добиться полной симметричности практически невозможно. Эту проблему позволяет решить использование имплантатов-экспандеров Becker, после установки которых хирург может в течение 6 мес корректировать объем восстановленной молочной железы. Возможность изменения объема имплантатов-экспандеров Becker после их имплантации увеличивает вероятность достижения максимальной симметрии при реконструкции молочных желез после двусторонней кожесохраняющей мастэктомии ввиду изначальной естественной анатомической асимметрии молочных желез у женщин.

Необходимость комбинации эндопротезов с аутоотканями определяется конституциональными особенностями пациентки. При хорошо развитых мышечной системе, подкожно-жировой клетчатки в сочетании с малым или средним объемом молочных желез, используя перемещенные лоскуты, можно обойтись без использования

эндопротезов, особенно применяя методику включения в торакодорсальный лоскут передней зубчатой мышцы.

Применение метода микрохирургической аутоотрансплантации тканей в реконструктивной хирургии значительно расширяет ее возможности, позволяя восстанавливать молочную железу практически любого объема с использованием свободного TRAM-лоскута. После выполнения подкожной мастэктомии лоскут используется в деэпителизованном варианте, а при кожесохраняющей или стандартной мастэктомии – в кожно-мышечном. Этот метод широко известен и не нуждается в подробном описании.

Применение данного метода позволяет реализовать перераспределение объема мягких тканей передней брюшной стенки и молочных желез.

Нередкой является клиническая ситуация, когда при одностороннем поражении молочной железы с учетом морфогенетических факторов возникает необходимость в профилактической подкожной контралатеральной мастэктомии.

В случае отказа пациентки от реконструкции силиконовыми или иными имплантатами возможно использование свободного TRAM-лоскута. Для этого требуется наличие хорошо развитой подкожно-жировой клетчатки на передней брюшной стенке. Применение данного метода позволяет реализовать перераспределение объема мягких тканей передней брюшной стенки и молочных желез. TRAM-лоскут применяется в разделенном (split) кожно-мышечном варианте, каждая часть на своей отдельной питающей ножке – правых и левых нижних глубоких эпигастральных сосудах. Однако необходимым условием является достаточный для реконструкции обеих молочных желез объем мягких тканей передней брюшной стенки. Для этого нужно иметь точные данные, получаемые с помощью объемного трехмерного компьютерного определения объема молочных желез.

В представленном ниже клиническом наблюдении применен «индивидуальный подход» для планирования этапа удаления опухоли и выбора способа одномоментной реконструкции с учетом особенностей строения подкожной жировой клетчатки.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больная Г., 39 лет, с диагнозом: доброкачественная дисплазия, фиброаденоз молочных желез. Хирургическое лечение в объеме секторальной резекции левой молочной железы в 2004 г. Рак левой молочной железы, метастазы в подмышечные лимфатические узлы T2N1M0 IIa. Внутрипротоковая папиллома правой молочной железы. Экспрессия C-erbB-2, KI-67. Состояние после комплексного лечения в 2006 г.

Пациентка обратилась с жалобами на болезненное уплотнение в левой молочной железе. При комплексном обследовании был установлен диагноз рака левой молочной железы с метастазами в подмышечные лимфатические узлы T2N1M0 IIa.

Морфологически: инфильтративный рост протокового рака 2-й степени злокачественности. При цитологическом исследовании пунктата подмышечного

лимфатического узла обнаружен метастаз РМЖ. Данные иммуногистохимических и иммуноцитохимических исследований: РЭ+/РП; Her2/neu++; гиперэкспрессия C-erbB-2, KI-67. Кроме того, в результате генетических исследований были выявлены мутации гена BRCA1. При комплексном обследовании другой опухолевой патологии не обнаружено. С учетом длительного наличия фиброзно-кистозной болезни в другой молочной железе, перенесенного ранее хирургического лечения (в Иркутске) без положительного эффекта, длительного болевого синдрома и выявленных морфогенетических факторов риска развития первично-множественного опухолевого процесса в контралатеральной молочной железе больной предложено комплексное лечение с выполнением профилактической подкожной мастэктомии с контралатеральной стороны. От пациентки было получено положительное решение.

На первом этапе комплексного лечения проведены 4 курса неoadъювантной полихимиотерапии по схеме CAF (циклофосфан, фторурацил, доксорубин). Вторым этапом выполнены кожесохраняющая радикальная мастэктомия слева, подкожная профилактическая мастэктомия справа с одномоментной двусторонней микрохирургической реконструкцией TRAM-лоскутом.

Точное определение объема молочной железы произведено с помощью объемного трехмерного компьютерного расчета (рис.1). С учетом наличия у больной избыточно развитой подкожно-жировой клетчатки передней брюшной стенки было решено для одномоментной реконструкции молочных желез использовать модифицированный вариант свободного реваскуляризованного TRAM-лоскута. Кожесохраняющая мастэктомия на стороне поражения проведена по принятой методике с выполнением подмышечно-подлопаточно-подключичной лимфаденэктомии (рис.2). При этом был сохранен торакодорсальный сосудисто-нервный пучок для последующего использования в качестве

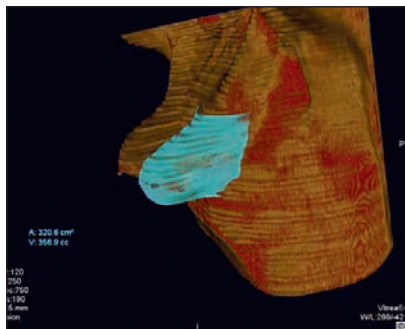


Рис.1. Расчет объема молочной железы методом спиральной компьютерной томографии на томографе Toshiba Asteion B и обработкой данных и построением 3D-реконструкции на рабочей станции Vitrea. Объем молочной железы 357 см³.



Рис.2. Кожесохраняющая радикальная мастэктомия слева.
а — Послеоперационная рана после кожесохраняющей радикальной мастэктомии слева.
б — Удаленный препарат.

реципиентных сосудов. Профилактическая подкожная мастэктомия справа была выполнена из субмаммарного доступа. Из этого же доступа выполнена поднадкостничная резекция хрящевого отрезка III ребра справа, осуществлен доступ в переднее средостение и выделены и подготовлены к анастомозированию внутренние грудные артерия и вена (рис.3).

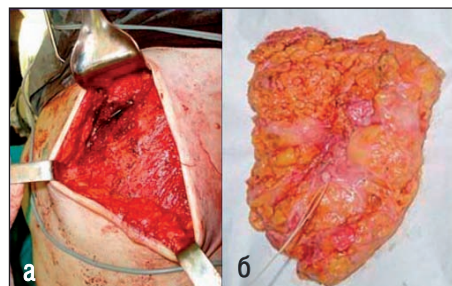


Рис.3. Подкожная профилактическая мастэктомия справа.
а — послеоперационная рана после подкожной профилактической мастэктомии справа, стрелкой указаны выделенные внутренние грудные сосуды.
б — удаленный препарат.

Особенность использования TRAM-лоскута заключалась в том, что объем мягких тканей передней брюшной стенки после разделения аутоотрансплантата по средней линии в соответствии с учетом индивидуальных особенностей и предоперационными расчетами позволил сформировать два самостоятельных свободных кожно-мышечных лоскута с питанием на правых и левых глубоких эпигастральных сосудах соответственно (рис.4).

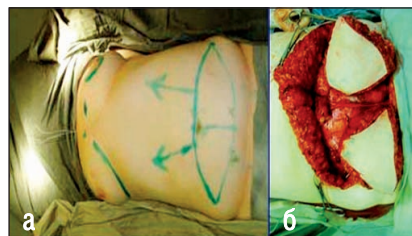


Рис.4. а — Предоперационная схема и разметка операции.
б — Этап формирования двух независимых TRAM-лоскутов.

После дезэпидермизации была выполнена реконструкция обеих молочных желез. Справа реваскуляризация была осуществлена между правыми глубокими эпигастральными артерией и веной лоскута и внутренними грудными артерией и веной, слева – между левыми глубокими эпигастральными артерией и веной лоскута и торакодорсальными артерией и веной. Под оптическим увеличением сформированы все анастомозы «конец в конец». Таким образом, благодаря четкому предоперационному планированию с использованием современных компьютерных технологий выполнена эстетически удовлетворяющая одномоментная двусторонняя реконструкция молочных желез с выбором оптимального по объему и тканевому составу аутоотрансплантата с нанесением минимального ущерба донорской ране (рис.5). Необходимо обратить внимание на то, что при плановом гистологическом исследовании удаленного препарата здоровой правой молочной железы на фоне фиброзно-кистозной болезни была найдена внутрипротоковая папиллома. В связи с этим считаем выполнение

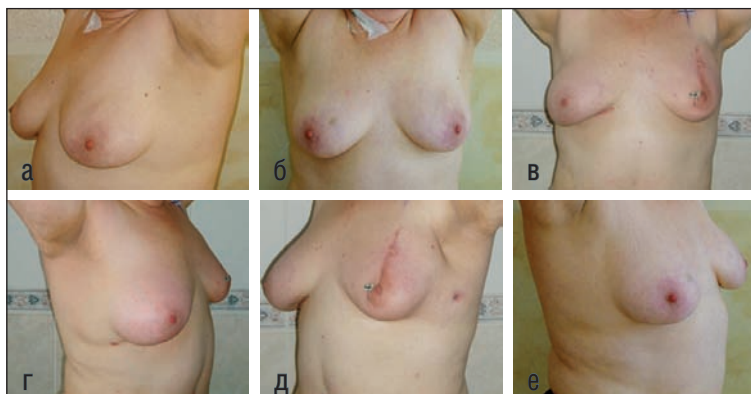


Рис.5. Внешний вид больной Г., 39 лет.

а–в. До операции. г–е. После операции в процессе лучевой терапии.

профилактической подкожной мастэктомии у данной пациентки обоснованной. Позднее больная получила послеоперационную лучевую терапию и 4 курса адъювантной полихимиотерапии.

На момент написания статьи больная жива, данных, подтверждающих рецидив, метастазирование опухолевого процесса, нет. Пациентка вернулась к работе и удовлетворена результатом реконструктивной операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Индивидуализированный подход к планированию резекционного и реконструктивного этапов операции позволяет наиболее корректно и обосновано определить необходимый вариант вмешательства при удалении опухоли. При этом появляется шанс избежать завышенного объема удаления тканей, что облегчает реконструкцию железы без ущерба радикальности и расширяет спектр возможных методов пластики. Специалист, занимающийся реконструктивной

хирургией молочной железы, должен владеть всеми современными технологиями, включая метод микрохирургической аутоотрансплантации тканей. Это позволяет наиболее правильно с учетом ряда факторов (пожелания больной, ее соматическое состояние, конституциональные особенности и т. д.) выбрать вариант реконструкции, в котором действительно нуждается больная, а не тот метод, который определяется возможностью конкретного хирурга. Трехмерное восприятие РМЖ позволяет более точно установить показания к органосохраняющим операциям. Индивидуализация выбора тактики лечения с учетом антропометрических и конституциональных особенностей, возможных вариантов реконструкции и желаний пациентки позволяет достичь необходимого эстетического результата в сочетании с необходимой радикальностью хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Практическая маммология. Под ред. М.И. Давыдова, В.П. Летягина М.: Медпрактика-М. 2006; 504.
2. Рак молочной железы (атлас). Под ред. акад. РАН и РАМН М.И. Давыдова и проф. В.П. Летягина. М.: АБВ-пресс. 2006; 136.
3. Hetelekidis S., Collins L., Silver B. et al. Predictors of local recurrence following excision alone for ductal carcinoma in situ. *Cancer*. 1999; 85: 2: 427–431.
4. Schnitt S.J., Harris J.R., Smith B.L. Developing a prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast: are we there yet? *Cancer*. 1996; 77: 2189–2192.
5. Silverstein M.J., Lagios M.D., Groshen S. et al. The influence of margin width on local control of ductal carcinoma in situ of the breast. *N. Engl. J. Med*. 1999; 340: 19: 1455–1461.

Адрес для корреспонденции:

Решетов Игорь Владимирович
Московский научно-исследовательский
онкологический институт им. П.А. Герцена,
2-й Боткинский пр., д.3.
125289 Москва, Россия
Тел. (495) 945–83–23
E-mail: reshetoviv@mail.ru

ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ КРЕСТЦА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Жуковец А.Г.¹, Бабкин А.В.², Богдаев Ю.М.¹, Касюк А.А.¹, Орехов В.Ф.¹

¹ ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»,

² ГУ «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»
Лесной-2, Минский р-н, Республика Беларусь

A MALIGNANT COURSE OF GIANT-CELL TUMOR OF THE SACRUM (A CASE REPORT)

Zhukovets A.G.¹, Babkin A.V.², Bogdan Yu.M.¹, Kasyuk A.A.¹, Orekhov V.F.¹

¹ GU "Republican Scientific Practical Center of Oncology and Medical Radiology. NN Alexandrov,

² State Republican Scientific and Practical Center of Traumatology and Orthopedics
Forest-2, rn Minsk, Belarus

В сообщении представлено редкое клиническое наблюдение злокачественного варианта течения гигантоклеточной опухоли крестца у пациентки 22 лет. При поступлении в стационар у больной имела место гипervasкулярная опухоль крестца размерами 10×9×8 см, поражающая позвонки S2-S5 и копчик. Ввиду гипervasкулярного характера новообразования были произведены ангиография органов малого таза и эмболизация питающих опухоль сосудов. На следующие сутки была выполнена резекция крестца с опухолью на уровне S1 и обоих крестцово-подвздошных сочленений. Гистологически верифицирована гигантоклеточная опухоль крестца без признаков малигнизации. В краях отсечения от крестцово-подвздошного сочленения – рост опухоли. От проведения послеоперационной лучевой терапии пациентка отказалась. При контрольном обследовании через 3 мес. данных о продолжении роста опухоли не выявлено. Через 6 мес при очередном контрольном обследовании по данным магнитно-резонансной томографии был выявлен продолженный рост опухоли в малом тазу с вовлечением подвздошных сосудов справа, прямой кишки, тромбозом общих подвздошных вен и нижней полой вены. На фоне назначенной пролонгированной антикоагулянтной профилактики варфарином пациентке было проведено химиолучевое лечение (2 курса полихимиотерапии по схеме авастин+доксорубин и лучевая терапия). Через 1 мес. после завершения лечения при магнитно-резонансной томографии были выявлены дальнейшее прогрессирование опухолевого процесса в малом тазу, опухолевый стеноз прямой кишки и интрадуральный метастаз в области медуллярного конуса.

Ключевые слова: гигантоклеточная опухоль, крестец, злокачественное течение.

A rare clinical observation of a malignant variant of giant-cell sacral tumour course in a 22-year-old female patient is reported. On hospital admission, the patient presented with hypervasacular sacral tumour 10×9×8 cm in size, involving S2-S5 vertebrae and the coccyx. In view of hypervasacular nature of the neoplasm, angiography of the small pelvis organs and embolization of the vessels feeding the tumour were performed. On the following day, the sacrum with the tumour at S1 level and both sacroiliac joints were excised. Pathologic examination verified giant-cell sacral tumour with no signs of malignant transformation. Tumour growth was detected in the resection margins of the sacroiliac joint. The patient refused postoperative radiotherapy. A follow-up examination 3 months later presented no findings suggesting continued tumour growth. At the regular 6-month follow-up, MRI detected a continuous growth of the tumour in the small pelvis, involving the right iliac vessels and the rectum, with thrombosis of common iliac veins and vena cava inferior. In the setting of prolonged warfarin anticoagulant treatment, the patient was administered chemoradiotherapy (2 courses of avastin+doxorubicin multidrug chemo therapy and radiotherapy). One month after completion of the treatment, MRI detected further progression of the disease in the small pelvis, tumorous stenosis of the rectum and intradural metastasis in the medullar cone area.

Key words: giant-cell tumor, sacrum, malignant course.

ВВЕДЕНИЕ

Опухоли крестца являются относительно редкой патологией [1]. Полагают, что на каждые 40 000 госпитализированных больных — один с новообразованием данной локализации [2]. Гигантоклеточная опухоль (ГКО) крестца является второй по частоте встречаемости после хордомы [3, 4, 5]. В целом ГКО составляют 5–10% всех доброкачественных новообразований костей и 1–8% первичных опухолей крестца [6, 7]. В большинстве случаев эти новообразования развиваются в третьей декаде жизни. Среди больных преобладают женщины.

Клиническая картина ГКО крестца характеризуется появлением ноющих болей в нижней части спины, которые могут иррадиировать в одну или обе нижние конечности. Неврологическая симптоматика на начальных этапах развития опухоли часто мало выражена. Пациенты могут испытывать некоторый абдоминальный дискомфорт, возможны симптомы нарушения функции тазовых органов. Симптоматика нарастает медленно в течение нескольких месяцев. Это ведет к тому, что большинство больных с ГКО крестца обращаются в специализированные учреждения, когда опухоль уже достигает значительных размеров. Кроме того, в связи с недостаточной онкологической настороженностью врачей общей лечебной сети, этим пациентам нередко проводят лечение по поводу неправильно установленного диагноза (радикулит, остеохондроз и т.п.).

Диагностика включает тщательный сбор анамнеза, комплексное обследование органов брюшной полости, прямой кишки, позвоночника, оценку неврологического статуса. Распространенность процесса позволяет установить рентгенологическое исследование (компьютерная или, предпочтительнее, магнитно-резонансная томография). При остеосцинтиграфии выявляется неспецифическое повышение накопления изотопа в очаге поражения.

Окончательный диагноз устанавливают на основании данных биопсии. Между тем следует отметить, что на основании гистологического исследования ГКО крайне затруднительно провести четкое различие между «доброкачественными» и «злокачественными» вариантами опухоли и предсказать характер клинического течения. Описаны случаи метастазирования в легкие «доброкачественной» ГКО и смерти больных [8, 9]. Обычно метастазы в легких реализуются поздно (среднее время до прогрессирования составляет 4 года). При этом рецидив опухоли значительно повышает вероятность развития метастазов [10].

Существует несколько методов лечения ГКО крестца: хирургический, лучевая терапия, криотерапия. Ведущим является хирургический. При этом можно выполнить радикальную операцию (резекция крестца, сакрэктомия, комбинированные резекции крестца с крестцово-подвздошными сочленениями) в пределах непораженной ткани или кюретаж с последующей цементопластикой [8, 11]. Частота рецидивов после кюретажа достигает 50% [8]. В качестве адъювантного интраоперационного воздействия предлагают обработку посткюретажной полости жидким азотом, фенолом [4, 6, 12, 13]. В ряде случаев может быть обосновано использование эндоваскулярных вмешательств,

направленных на эмболизацию питающих опухоль сосудов. Это приводит к уменьшению степени васкуляризации опухоли и ее реоссификации [11]. По данным P.P. Lin et al. [7], после эмболизации немедленное клиническое улучшение было отмечено у 14 из 18 пациентов.

Как альтернатива хирургическому лечению может быть использована лучевая терапия, однако, отмечена возможность озлокачествления ГКО после проведения лучевого лечения [14, 15, 16, 17].

Приводим наше наблюдение варианта злокачественного течения гигантоклеточной опухоли крестца.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больная Л., 22 г., была госпитализирована в онкологическое отделение реконструктивной хирургии Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова 19.10.2007 г. с жалобами на боли в копчике с иррадиацией в обе ноги, периодически возникающее чувство онемения кожи задней поверхности обоих бедер, запоры.

Боли в области таза впервые появились 8 мес. назад после травмы и вскоре прошли. Через 3 мес. боли возобновились и стали нарастать.

Состояние при поступлении удовлетворительное. Визуально и пальпаторно опухоль в проекции крестца не определялась.

Исследовании *per rectum*: по заднебоковой стенке прямой кишки определяется плотная, бугристая опухоль, исходящая из передней поверхности крестца и практически полностью стенозирующая ампулу прямой кишки. Нижний край опухоли расположен в 6 см от ануса.

Была выполнена чрескожная трепан-биопсия мягкотканного компонента опухоли под местной анестезией (22.10.2007); — гистологическое заключение №148636-42 — гигантоклеточная опухоль.

Ультразвуковое исследование органов малого таза (23.10.2007 г.): в пресакральном пространстве визуализируется опухолевый конгломерат размерами 12×7,8×6,9 см, состоящий из сообщающихся между собой узлов, с усиленным патологическим кровотоком.

Рентгенография легких (23.10.2007 г.): без патологии.

Неврологическом статус — синдром конского хвоста со стойким болевым синдромом, легкими нарушениями функции тазовых органов.

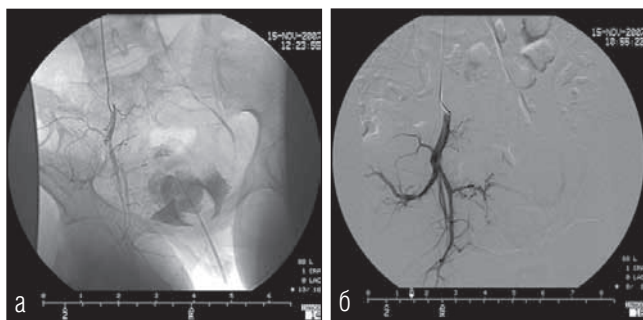
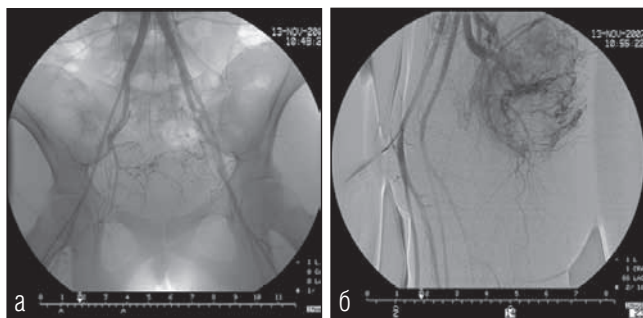
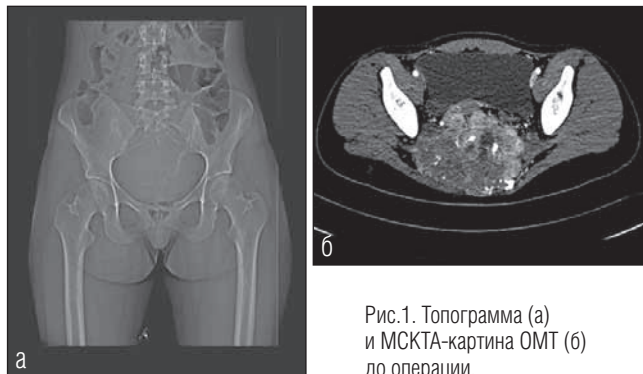
Остеосцинтиграфия (26.10.2007 г.): очаг повышенного накопления радиофармпрепарата в проекции крестцовых позвонков — 300%.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) ОМТ (29.10.2007 г.): опухоль крестца 10×9×8 см, поражающая копчик, позвонки S2-S5, смещающая прямую кишку и матку вперед, возможно с прорастанием конского хвоста. Большая часть опухоли располагается справа.

Мультиспиральная компьютерная томография с ангиографией органов малого таза (МСКТА ОМТ) (05.11.2007 г.): опухоль крестца 12,4×10,7×7,6 см (рис.1).

Ангиография органов малого таза (13.11.2007 г.): гиперваскулярная опухоль крестца (рис.2).

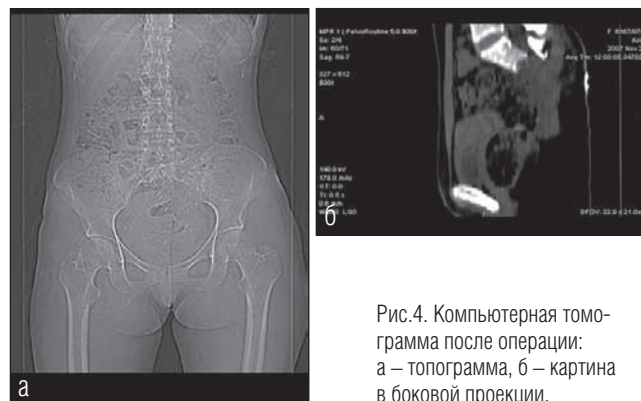
Ввиду больших размеров и гиперваскулярного характера опухоли было принято решение о выполнении эмболизации (15.11.2007) основных питающих опухоль сосудов (рис.3).



На следующие сутки выполнена резекция крестца с опухолью на уровне S1 и обоих крестцово-подвздошных сочленений. Интраоперационно было выявлено выраженное перифокальное воспаление вокруг опухоли, интимнее её спаяние с прямой кишкой. Произведена мобилизация корешков S2 с обеих сторон (рис.4).

Послеоперационный период гладкий. Дренажи удалены на 8-е сутки после операции. Больная вертикализована на 9-е сутки.

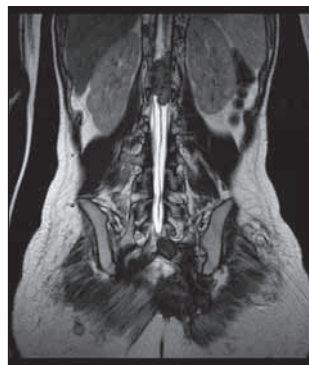
Гистологическое заключение: гигантоклеточная опухоль. В краях отсечения от крестцово-подвздошного сочленения определяется опухоль. Больной была предложена послеоперационная лучевая терапия, от которой она отказалась.



Контрольное обследование через 3 мес. — данных за рецидив опухоли не выявлено.

По данным магнитно-резонансной томографии через 6 мес. после операции был выявлен рецидив опухоли с диссеминацией в мягких тканях таза с вовлечением подвздошных сосудов справа, прямой кишки. По данным дуплексного сканирования вен нижних конечностей — тромбоз общих подвздошных вен, нижней полой вены (клинических проявлений не было). Больной на фоне пролонгированной антикоагулянтной профилактики было проведено химиолучевое лечение, включавшее 2 курса полихимиотерапии (авастин + доксорубин) и лучевая терапия на зону поражения РОД 2 Гр, СОД 60 Гр. Клинически наблюдалось улучшение в виде уменьшения болевого синдрома.

При магнитно-резонансной томографии было выявлено дальнейшее прогрессирование болезни: продолженный рост опухолевых узлов в малом тазу с вращением в прямую кишку, а также интрадуральный метастаз опухоли в область медуллярного конуса (рис.5).



Учитывая распространенность процесса, рекомендовано симптоматическое лечение.

ОБСУЖДЕНИЕ

Оперативные вмешательства при опухолях крестца крайне сложны. При опухолях больших размеров, операция носит паллиативный характер. Частота рецидива ГКО после хирургического лечения, по данным литературы, варьирует от 15% до 26% [18, 19]. Более агрессивным течением и склонностью к злокачественному перерождению характеризуются ГКО, локализующиеся в центральных отделах скелета [20]. Наряду с топографо-анатомическими

особенностями, затрудняющими радикальное и абластичное удаление опухоли крестца, высокая частота рецидивов в этой области обусловлена своеобразием кровотока эмбриональный тип) и наличием комплексов опухолевых клеток в просветах кровеносных сосудов [21]. По-видимому, эти же особенности являются причиной развития преимущественно гематогенных метастазов даже при ГКО, сохраняющей типичное строение, характерное для так называемых доброкачественных новообразований. Метастазирование наблюдается главным образом в легкие [8, 9], его частота варьирует от 1 до 5%, реже в регионарные и парааортальные лимфатические узлы, средостение [22, 23].

В литературе описаны случаи трансформации доброкачественной ГКО в злокачественный фульминантный вариант, характеризующийся быстрым ростом опухоли и бурным метастазированием [10]. Особенностью нашего наблюдения является то, что наряду с быстрым возобновлением местного роста ГКО, имели место диссеминация опухоли в мягких тканях малого таза и солитарное метастатическое поражение спинного мозга, ранее не описанное в доступной нам литературе.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Freier D.T., Stanley O.C., Thompson N.W. Retrorectal tumors in adults. Surg. Gynecol. Obstet. 1971; 132: 681–686.
2. Whittaker L.D., Pemberton J.J. Tumors ventral to the sacrum. Ann. Surg. 1938; 107: 96–106.
3. Cheng E.Y., Oezerdemoglu R.A., Transfeldt E.E. et al. Lumbosacral chordoma. Prognostic factors and treatment. Spine. 1999; 24: 1639–1645.
4. Sar C., Eralp L. Surgical treatment of primary tumors of the sacrum. Arch. Orthop. Trauma Surg. 2002; 122: 3: 148–155.
5. Xu W.P., Song X.W., Yue S.Y. et al. Primary sacral tumors and their surgical treatment. A report of 87 cases. Chin. Med. J. 1990; 103: 879–884.
6. Althausen P.L., Schneider P.D., Bold R.J. et al. Multimodality management of a giant cell tumor arising in the proximal sacrum: case report. Spine. 2002; 27: 361–365.
7. Lin P. P., Guzel V.B., Moura M.F. et al. Long-term follow-up of patients with giant cell tumor of the sacrum treated with selective arterial embolization. Cancer. 2002; 95: 1317–1325.
8. Randall R.L. Giant-cell tumor of the sacrum. Neurosurg. Focus. 2003; 15: 14.
9. Siebenrock K.A., Unni K. K., Rock M.G. Giant-cell tumor of bone metastasizing to the lungs. A long-term follow-up. J. Bone Joint Surg. Br. 1998; 80: P. 43–47.
10. Anract P., De Pinieux G., Cottias P. et al. Malignant giant-cell tumors of bone. Clinico-pathological types and prognosis: a review of 29 cases. Int. Orthop. 1998; 22: 19–26.
11. Deutsch H., Mummaneni P.V., Haid R.W. et al. Benign sacral tumors. Neurosurg. Focus. 2003; 15: 7–9.
12. Marcove R.C., Sheth D.S., Brien E.W. et al. Conservative surgery for giant cell tumors of the sacrum. The role of cryosurgery as a supplement to curettage and partial excision. Cancer. 1994; 74: 1253–1260.
13. Ozaki T., Liljenqvist U., Halm H. et al. Giant cell tumor of the spine. Clin. Orthop. 2002; 401: 194–201.
14. Chakravarti A., Spiro I.J., Hug E.B. et al. Megavoltage radiation therapy for axial and inoperable giant-cell tumor of bone. J. Bone Joint Surg. Am. 1999; 81: 1566–1573.
15. Cahan W.G. Sarcoma arising in irradiated bone. Cancer. 1948; 1: 329.
16. Golgenberg R.R., Campbell C.J., Bonfiglio M. Giant cell tumor of bone. J. Bone Joint Surg. 1970; 52A: 61–64.
17. Sanjay B.K., Sim F.H., Unni K.K. Giant-cell tumors of the spine. J. Bone Joint Surg. 1993; 75B: 148–154.
18. Campanacci M., Baldini N., Boriani S., Sudanese A. Giant cell tumor of bone. J. Bone Joint Surg. Am. 1987; 69: 106–114.
19. McDonald D.J., Sim F.H., McLeod R.A., Dahlin D.C. Giant cell tumor of bone. J. Bone Joint Surg. 1986; 68: 235–242.
20. Воронович И.П., Пашкевич Л.А., Воронович А.И. Опухоли костей и сочленений скелета. Минск: ГУ РНМБ, 2003; 257.
21. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. Т. 2. Под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова. М.: Медицина. 1993; 688.
22. Budzilovich G.N., Truchiy G., Willens S.L. Tumor giant cells in regional lymph nodes of a case of recurrent giant cell tumor of bone. Clin. Orthop. 1963; 30: 182–186.
23. Dyke S.C. Metastasis of the benign giant-cell tumor of bone (Osteoclastoma). J. Pathol. Bacteriol. 1931; 34: 259–263.

Адрес для корреспонденции:
Касюк Александр Анатольевич
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова,
отдел реконструктивно-восстановительной хирургии
223040 п/о Лесной-2,
Минский р-н, Республика Беларусь
Тел.: +375 (17) 265 38 21
Факс: +375 (17) 265 47 04
E-mail: Alexander_on@tut.by

ВЛИЯНИЕ СПЕЦИАЛИЗАЦИИ ХИРУРГОВ НА УЛУЧШЕНИЕ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Помазкин В. И.

Свердловская областная клиническая больница № 1, Министерства здравоохранения Свердловской области,
Екатеринбург, Россия

INFLUENCE OF SURGICAL SPECIALIZATION ON THE IMPROVEMENT OF LONG-TERM SURGERY OUTCOMED COLORECTAL CANCER

Pomazkin V. I.

Sverdlovsk Regional Clinical Hospital number 1, the Ministry of Health of Sverdlovsk region,
Ekaterinburg, Russia

Целью работы является метанализ исследований, посвященных оценке результатов хирургического лечения колоректального рака в зависимости от опыта и специализации оперирующих врачей и объема оперативных вмешательств, в разных лечебных учреждениях. Анализировано 32 работы, опубликованные с 1997 г., включающие результаты не менее чем у 500 пациентов. Во многих публикациях доказано уменьшение частоты возникновения локального рецидива и улучшение 5-летней выживаемости при увеличении количества производимых операций ежегодного выполнения и специализации хирургов.

Ключевые слова: Колоректальный рак, специализация, выживаемость.

Purpose of work is metanaliz studies evaluating the results of surgical treatment of colorectal cancer, depending on experience and specialization of surgeons and the volume of surgical interventions, in different hospitals. Analyzed 32 works, published since 1997, including the results of not less than 500 patients. Many publications demonstrated decrease the incidence of local recurrence and improved 5-year survival with an increase in the number of the operations and specialization of surgeons.

Key words: colorectal cancer, specialization, and survival.

ВВЕДЕНИЕ

Публикации о положительном влиянии на непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения концентрации больных в больших лечебных учреждениях стали появляться достаточно давно. Доказаны преимущества такого подхода при лечении рака желудка [9], поджелудочной железы [11] и легкого [1]. Корреляции между количеством операций в лечебном учреждении, опытом, специализацией хирургов и результатами хирургического лечения колоректального рака недостаточно изучены. Предполагая, что хирургия колоректального рака требует существенных технических навыков, целью работы являлась суммация опубликованных отдаленных результатов хирургического лечения злокачественных опухолей прямой и ободочной кишки в зависимости от опыта и специализации оперирующих врачей и общего числа оперативных вмешательств, производимых в различных лечебных учреждениях.

МЕТОДЫ

Нами проведен метаанализ доступных публикаций в электронной базе MEDLINE с 1997 по 2008 г.г. Основными анализируемыми показателями были частота возникновения местного рецидива и выживаемость пациентов. Критериями включения в метаанализ были публикации, исследующие такие факторы влияния на отдаленные результаты лечения колоректального рака, как среднее число операций в год в лечебном учреждении, ежегодное количество операций, роль хирургической специализации и опыта хирурга, а также лечебного учреждения. Критериями исключения являлись публикации до 1997 г., менее 500 пациентов и использование статистических методов оценки результатов, затрудняющих сравнительный анализ. Все публикации разделялись на три группы согласно локализации опухоли: рак ободочной кишки, рак прямой кишки и колоректальный рак. Вследствие значительной гетерогенности результатов иссле-

дований мы использовали модель случайных эффектов с вычислением коэффициента несогласия (КН) или показателя отношения шансов (odds ratio), с доверительным интервалом (ДИ) 95%.

Нами изучены 132 публикации, из которых результаты 32 были включены в метаанализ по критериям отбора. 8 проспективных когортных исследований, 21 работа с данными ретроспективных когортных исследований и 3 публикации смешанного характера. Ни одно из отобранных исследований не было полностью рандомизировано.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Рак ободочной кишки

Взаимосвязь количества оперативных вмешательств, выполняемых в стационаре, и частоты возникновения местного рецидива рака ободочной кишки была изучена в двух ретроспективных исследованиях. В работе Schrag et al. (200), включающей результаты радикального хирургического лечения 27986 пациентов в возрасте 65 лет и старше, показано значимое уменьшение частоты местных рецидивов в больницах, в которых выполняется более 18 операций в год, по сравнению со стационарами с ежегодным числом операций менее 10 [32]. При этом не установлено достоверного влияния на результаты адъювантной химиотерапии. Исследования Meyerhardt et al. (2003), основанные на результатах хирургического лечения 3161 больного, не выявили такую ассоциацию [23]. Безрецидивная пятилетняя выживаемость составляла 63,9% вмешательств пациентов, оперированных в больницах с малым количеством вмешательств, по сравнению с 63,0% в больницах с большим количеством операций (КН 1,03, ДИ 0,89-1,18). Хотя принятые пороговые значения ежегодного числа операций были достаточно большими: 46 и 85 соответственно.

Влияние количества операций в лечебном учреждении на 5-летнюю выживаемость больных раком ободочной кишки было изучено в пяти ретроспективных исследованиях, включающих результаты лечения от 3161 до 86671 пациентов [10, 23, 29, 32, 34]. Пороговое значение числа производимых ежегодных вмешательств для стационаров с малым количеством операций колебалось между 10 и 46, для стационаров с большим количеством – между 19 и 85. Данные трех исследований [23, 32, 34] показали значимое улучшение 5-летней выживаемости в больницах с большим числом пролечиваемых пациентов, по сравнению с больницами меньшего объема (КН 1,22, ДИ 1,16-1,28) (табл.1). В работе L. Rabeneck et al. (2004), отмечено, что при выпол-

нении в стационаре более 25 операций в год достигается улучшение выживаемости на 7% [29]. В исследовании E. Finlayson и J. Birkmeyer (2003), не включенном в метаанализ, при использовании модели анализа решения Маркова также получены данные лучшей выживаемости в стационарах с большим числом производимых операций [10].

Влияние среднегодового количества операций у хирурга и 5-летней выживаемости продемонстрировано в ретроспективном исследовании D. Schrag et al. (2003), на основании результатов у 24166 больных раком ободочной кишки в возрасте 65 лет и старше [34]. В нем, помимо уменьшения послеоперационной летальности, выявлено улучшение 5-летней выживаемости с 64,4% до 69,3% у хирургов выполняющих большее число операций (табл.2).

Влияние специализации врачей на выживаемость при раке ободочной кишки изучено в проспективном исследовании E. Bokey et al. (2003), включающем результаты 867 пациентов, оперированных в одной и той же клинике [7]. Авторами при многофакторном анализе установлено улучшение результатов при введении стандартизированной оперативной техники, используемой колоректальными хирургами в сравнении с операциями, выполненными ранее (КН 1,7, ДИ 1,3-2,2). При этом пропорция пациентов, имеющих рецидивную опухоль на линии резекции, снизилась с 10,6% до 3,2%. В ретроспективном исследовании D. Hoffmann et al. (1997), включающем 1108 больных,

Таблица 1
Влияние ежегодного количества операций в лечебных учреждениях
на 5-летнюю выживаемость больных при колоректальном раке

Категории и исследования	Стационары с большим количеством операций		Стационары с малым количеством операций		Коэффициент несогласия (доверительный интервал 95%)
	Число больных	Выживаемость	Число больных	Выживаемость	
Рак ободочной кишки					
Schrag D. et al. (2000 г.)	7087	49,6%	6837	45,2%	1,19 (1,12-1,24)
Meyerhardt J.A. et al. (2003 г.)	1053	67,3%	1950	63,8%	1,17 (098-1,40)
Schrag D. et al. (2003 г.)	5977	70,1%	6066	64,8%	1,27 (1,16-1,28)
ВСЕГО	14127	59,4%	13953	55,1%	1,22 (1,16-1,28)
Рак прямой кишки					
Holm T. et al. (1997)	776	53,4%	158	46,8%	1,30 (092-1,83)
Simons A. et al. (1997)	1183	55,9%	823	41,2%	1,81 (1,51-2,16)
Stocchi L. et al. (2001)	319	57,9%	87	58,6%	0,97 (0,60-1,38)
Schrag D. et al. (2002)	707	73,9%	545	68,15%	1,33 (1,04-1,71)
Hodgson D. et al. (2003)	1854	83,7%	1621	76,6%	1,57 (1,32-1,86)
Meyerhardt J. et al. (2004)	447	66,7%	447	65,1%	1,07 (0,81-1,41)
Wibe A. et al. (2005)	775	60,0%	398	57,0%	1,34 (1,04-1,71)
Harling H. et al. (2005)	2588	46,1%	1043	38,0%	1,52 (1,1-1,78)
ВСЕГО	8629	62,1%	5122	58,3%	1,17 (1,19-1,60)
Колоректальный рак					
Parry J. et al. (1999)	213	40,8%	231	35,5%	1,25 (0,85-1,84)
Rabeneck L. et al. (2004)	10923	52,1%	11710	48,3%	1,16 (1,11-1,23)
Rogers S. et al. (2006)	7256	58,9%	6969	51,3%	1,36 (1,10-1,51)
ВСЕГО	18392	54,6%	18910	49,2%	1,23 (1,11-1,31)

Влияние количества операций выполненных хирургом на 5-летнюю выживаемость больных колоректальном раком					
Категории и исследования	Хирурги с большим количеством операций		Хирурги с малым количеством операций		Индекс несогласия (доверительный интервал 95%)
	Число больных	Выживаемость	Число больных	Выживаемость	
Рак ободочной кишки					
Schrag D. et al. (2003 г.)	5960	69,3%	6444	64<4%	1,25 (1,16-1,44)
Рак прямой кишки					
Holm T. et al. (1997)	335	55,55	1037	51,3%	1,18 (0,93-1,52)
Hermanek P. et al. (1999)	454	5969%	140	5963%	0,97 (0,66-1,42)
Stocchi L. et al. (2001)	121	51,2%	550	60,0%	0,86 (0,57-1,27)
Schrag D. et al. (2002)	689	76,1%	585	65,9%	1,64 (1,28-2,09)
ВСЕГО	1599	65,7%	2312	57,7%	1,39 (0,88-1,54)
Колоректальный рак					
Parry J. et al. (1999)	151	48,3%	153	34,6%	1,77 (1,11-2,80)
McArdle C., Hole D. (2004)	751	57,2%	665	53,1%	1,18 (0,96-1,46)
Rogers S. et al. (2006)	7222	59,0%	6824	52,9%	1,27 (1,11-1,34)
ВСЕГО	8124	58,7%	7642	52,5%	1,28 (094-1,99)

Таблица 2

показано увеличение 5-летней выживаемости с 40,3%, до 51,6% при функционировании в больнице специализированного колопроктологического отделения [15].

Влияние типа лечебного учреждения на выживаемость больных раком ободочной кишки было изучено Blomqvist P. et al. (1970) [4]. Авторами продемонстрирована последовательная тенденция нарастания улучшения показателей выживаемости от маленьких местных больниц до учреждений регионального уровня и университетских клиник.

Рак прямой кишки

Ретроспективное исследование J. Meyerhardt et al. (2004), результатов хирургического лечения и химиолучевой терапией 1330 пациентов с раком прямой кишки выявило корреляцию между среднегодовым числом производимых операций в лечебном учреждении и числом возникновения местного рецидива [24]. Однако их частота не увеличивалась при большей частоте сфинктерсохраняющих вмешательств в крупных лечебных центрах.

G. Porter et al. (1998) отметили значительное уменьшение частоты рецидивов, как при низких передних резекциях, так и при брюшно-промежностных экстирпациях прямой кишки, при выполнении операций хирургами с опытом более 21 вмешательства (КН 1,4) [28]. Немецкое ретроспективное исследование P. Hermanek (1999), включающее результаты хирургического лечения 744 больных, при многофакторном анализе показало, что как количество операций, выполняемых хирургом, так и общее число выполняемых вмешательств в учреждении было независимым фактором для возникновения рецидива заболевания [13].

Отчетливая корреляция врачебной специализации с уменьшением частоты возникновения рецидивов рака прямой кишки при проведении операций колоректальными

хирургами была установлена в исследованиях C. McArdle et al. (2004) и G. Porter et al. (1998) (1091 и 683 пациентов соответственно) [22, 28]. В работе Birbeck et al. (2002), посвященной прогностическому значению края резекции прямой кишки при раке, показано, что у врачей, специализирующихся в хирургии желудочно-кишечного тракта, частота возникновения рецидивов в среднем на 6,7% было меньше, чем у хирургов общего профиля без специализации [3].

Влияние количества операций в лечебном учреждении на 5-летнюю выживаемость было исследовано в двух проспективных [16, 40] и семи ретроспективных исследованиях [12, 14, 24, 29, 33, 35, 39] с предоставлением анализа результатов лечения от 673 до 7257 больных. Суммированные результаты восьми исследований (табл.1) подтверждают отчетливую коррелятивную взаимосвязь выживаемости больных с количеством операций, производимых в лечебном учреждении (КН 1,17, ДИ 1,19-1,60).

В работе L. Rabeneck et al. (2004) отмечено увеличение 5-летней выживаемости больных на 11% при лечении в больницах с большим числом оперативных вмешательств [29].

Влияние количества операций, производимых хирургом, на 5-летнюю выживаемость при раке прямой кишки изучено (табл. 2) в двух проспективных [13, 16] и двух ретроспективных исследованиях [39, 33]. Хотя два из них не идентифицировали отчетливую корреляцию, прослеживается общая тенденция положительного влияния этого фактора (КН 1,39, ДИ 0,88-1,54).

Роль хирургической специализации, как независимого фактора, влияющего на выживаемость пациентов с ректальным раком, после хирургического лечения подтверждена в проспективном исследовании E. Vokey et al. (1997) [6]. T. Holm et al. (1997) при оценке результатов оперативных вмешательств у 1399 больных отметили улучшение отдаленных результатов при стаже работы врачей в колоректальной хирургии более 10 лет [16].

Ассоциация типа лечебного учреждения и выживаемости больных при раке прямой кишки была анализируема в трех ретроспективных [5, 35, 36] и двух проспективных исследованиях [16, 40], включающих результаты лечения от 1070 до 30811 пациентов. Шведское общенациональное исследование (1997) показало значимое улучшение 5-летней выживаемости в региональных или университетских больницах по сравнению с больницами местного уровня [5]. В работе T. Holm et al. отмечено улучшение выживаемости пациентов в университетских клиниках по сравнению с больницами, не являющимися учебными базами [16]. Это же подтверждено в норвежском общенациональном исследовании [40]. Хотя M. Simunovic et al.

(2000) расценили, что обучающий статус больницы не имел никакого эффекта на выживаемость [36], а исследование A. Simons et al. (1997) не выявило существенных различий результатов в семи канадских больницах разного типа [35].

Колоректальный рак

Renzulli P. et al., (2006) проанализировал результаты лечения 2706 пациентов с колоректальным раком из трех разнородных исследований и показал, что количество операций, производимых в лечебном учреждении, и число оперативных вмешательств являются независимыми прогностическими факторами уменьшения частоты местного рецидива. Характерно, что у хирургов, выполняющих малое число операций в крупных больницах, были лучшие результаты, чем у общих хирургов в больницах с таким же числом вмешательств [30].

Влияние количества операций, производимых в лечебном учреждении, на выживаемость пациентов с колоректальным раком было изучено в 4 ретроспективных исследованиях с числом наблюдений от 927 до 28644 [20, 25, 29, 31]. Результаты трех из них (табл.1) иллюстрируют отчетливую положительную взаимосвязь этого фактора с улучшением 5-летней выживаемости (КН 1,23 ДИ 1,11-1,31). В исследовании F. Kee et al. (1998) сделан вывод о значительно более низкой 2-летней выживаемости в больницах с числом ежегодных операций менее 54 [20].

Положительное влияние среднегодового количества оперативных вмешательств на выживаемость больных продемонстрировано в двух ретроспективных исследованиях [23, 31] и в работе со смешанными данными [22] (КН 1,28, ДИ 0,94-1,79) (табл. 2). Хотя исследование F. Kee et al., не включенное в метаанализ, не выявило такой ассоциации при оценке 2-х летней выживаемости [20]. В работе McArdle C. и Hole D. показано улучшение 5-летней выживаемости у больных, оперированных хирургами, выполняющими более, чем 60 вмешательств ежегодно, хотя существенного различия в результатах не наблюдалось между хирургами в диапазоне среднегодового числа операций от 30 до 60. В этом же исследовании отмечено улучшение результатов при специализации врачей по колоректальной хирургии [22].

Роль специализации хирургов в улучшении 5-летней выживаемости также отмечена в проспективном исследовании H. Wrigley et al. (2008), основанном на результатах хирургического лечения 4419 пациентов [41]. Характерно, что фактор специализации является более существенным, чем число выполняемых хирургом операций. Авторы проводят такие же параллели с влиянием на результаты социально-экономического статуса больных, имеющих разную степень доступности обращения за специализированной помощью. Также более сильную ассоциацию специализации хирургов с улучшением выживаемости, чем влияние среднегодового числа операций у врача наблюдали J. Smith et al. и T. Irvin et al. [17, 37]. В двух ретроспективных исследованиях C. Platell et al., вероятно включающих ту же самую группу пациентов, 2-х летняя

выживаемость улучшилась с 54% до 75%, а 5-летняя — с 45% до 60%, когда в больнице функционирует колопроктологическое отделение, по сравнению с показателями оперированных больных общими хирургами [26, 27].

ОБСУЖДЕНИЕ

К настоящему времени доказано, что такие факторы, как количество производимых операций в лечебном учреждении и опыт хирурга при выполнении сложных вмешательств оказывают значительное влияние как на уменьшение послеоперационных осложнений, так и на функциональные результаты при многих заболеваниях [2, 9, 18]. Эти факторы играют значительную роль в уменьшении послеоперационной смертности и при колоректальном раке, что очевидно объясняется более квалифицированным выполнением операции, анестезиологическим обеспечением и интенсивной послеоперационной терапией [2, 14, 32].

Приведенный обзор большого числа наблюдений подтверждает значимость хирургической специализации и концентрации пациентов в специализированных отделениях для улучшения отдаленных результатов лечения больных колоректальным раком. Большое значение имеют технические навыки хирургов при выполнении радикальных операций на толстой кишке и комбинированных вмешательств при распространении опухоли на соседние органы.

Для улучшения отдаленных результатов в настоящее время придается большое значение изменению оперативной техники, способствующей радикальности вмешательства. Так для рака прямой кишки доказаны лучшие результаты при высокой перевязке нижней брыжеечной артерии и выполнении тотальной мезоректумэктомии [21, 38]. Отмечена значимая корреляция увеличения объема удаляемых лимфатических узлов при колоректальном раке с увеличением опыта хирурга [19]. Наряду с этим, специализация в колоректальной хирургии способствует улучшению функционального результата операции без ущерба радикальности, как например, сохранение анального сфинктера и тазовых нервов при раке прямой кишки [8, 28, 40]. Очевидно, играет свою роль и то, что в стационарах с большим количеством оперируемых пациентов существует феномен коллективного опыта, возможность ревизии, обсуждения результатов и подготовки кадров. Кроме того, в крупных лечебных учреждениях возможен мультидисциплинарный подход, как при выполнении оперативного вмешательства, так и при проведении адъювантного лечения.

Значение большей доступности углубленного дооперационного обследования в крупных лечебных центрах, с одной стороны, позволяет выбрать оптимальный вариант лечения, но с другой стороны, это дает возможность отсеять часть пациентов при установленной генерализации процесса от группы радикально оперированных больных, что может влиять на сравнительные результаты. Вторым негативным фактором в сравнении опубликованных исследований может быть неравноценность исследуемых групп, что связано с вероятностью более тяжелого кон-

тингента больных в небольших больницах, не имеющих возможности попасть в специализированные отделения. Во многих исследованиях не анализируется удельный вес неотложных вмешательств, остающихся прерогативой больниц общего профиля, что также может влиять на результаты. Вероятно, что дальнейшие рандомизированные исследования будут способствовать большей объективизации имеющихся тенденций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большинство исследований, включенных в метанализ, демонстрирует уменьшение частоты возникновения местных рецидивов и улучшение 5-летней выживаемости при лечении колоректального рака при увеличении количества производимых операций в стационаре, увеличении числа ежегодно выполняемых операций хирургами и их специализации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Bach P., Cramer L., Schrag D.* et al. The influence of hospital volume on survival after resection for lung cancer. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 181–188.
2. *Birkmeyer J., Sun Y., Goldfaden A.* Volume and process of care in high-risk cancer surgery. *Cancer.* 2006; 106: 2476–2481.
3. *Birbeck K., Macklin C., Tiffin N.* et al. Rates of circumferential resection margin involvement vary between surgeons and predict outcomes in rectal cancer surgery. *Ann. Surg.* 2002; 235: 449–457.
4. *Blomqvist P.* et al. Survival after colon cancer 1973–1990 in Sweden. Convergence between catchment areas. *Ann. Surg.* 1997; 225: 208–216.
5. *Blomqvist P., Ekblom A., Nyren O.* Survival after rectal cancer: differences between hospital catchment areas. *Gut.* 1999; 45: 39–44.
6. *Bokey E., Chapuis P., Dent O.* et al. Factors affecting survival after excision of the rectum for cancer: a multivariate analysis. *Dis. Colon Rectum.* 1997; 40: 3–10.
7. *Bokey E., Chapuis P., Dent O.* et al. Surgical technique and survival in patients having a curative resection for colon cancer. *Dis. Colon Rectum.* 2003; 46: 860–866.
8. *Borowski D., Ratcliffe A., Kelly S.* et al. The effect of volume and specialization on short-term outcome in surgery for colorectal cancer. *Colorectal. Dis.* 2004; 6 (Suppl. 1): 54.
9. *Enzinger P., Benedetti J., Meyerhardt A.* et al. Impact of hospital volume on recurrence and survival after surgery for gastric cancer. *Ann. Surg.* 2007; 245: 426–434.
10. *Finlayson E., Birkmeyer J.* Effects of hospital volume on life expectancy after selected cancer operations in older adults: a decision analysis. *J. Am. Coll. Surg.* 2003; 196: 410–417.
11. *Halm E., Lee C., Chassin M.* Is volume related to outcome in health care? A systematic review and methodologic critique of the literature. *Ann. Intern. Med.* 2002; 137: 511–520.
12. *Harling H., Bulow S., Möller L., Jørgensen T.* Hospital volume and outcome of rectal cancer surgery in Denmark 1994–99. *Colorectal. Dis.* 2005; 7: 90–95.
13. *Hermanek P.* Impact of surgeon's technique on outcome after treatment of rectal carcinoma. *Dis. Colon Rectum.* 1999; 42: 559–562.
14. *Hodgson D., Zhang W., Zaslavsky A.* et al. Relation of hospital volume to colostomy rates and survival for patients with rectal cancer. *J. Natl. Cancer. Inst.* 2003; 95: 708–716.
15. *Hoffmann D., Moore J., Roder D.* Trends in survival from colonic cancer: the impact of subspecialization. *Aust. N. Z. Jour. Surg.* 1997; 67: 842–845.
16. *Holm T., Johansson H., Cedermark B.* et al. Influence of hospital- and surgeon-related factors on outcome after treatment of rectal cancer with or without preoperative radiotherapy. *Br. J. Surg.* 1997; 84: 657–663.
17. *Irvin T., Marriott S.* The results of specialists and general surgeons in colorectal cancer surgery. *Colorectal. Dis.* 2004; 6 (Suppl. 1): 55.
18. *John D., Birkmeyer J., Sun Y.* et al. Hospital volume and late survival after cancer surgery. *Ann. Surg.* 2007; 245: 777–783.
19. *Johnson P., Malatjalian D., Porter G.* Adequacy of nodal harvest in colorectal cancer: a consecutive cohort study. *J. Gastroint. Surg.* 2002; 6: 883–890.
20. *Kee F., Wilson R., Harper C.* et al. Influence of hospital and clinician workload on survival from colorectal cancer. *Br. Med. J.* 1999; 318: 1381–1385.
21. *Martling A., Cedermark B., Johansson H.* et al. The surgeon as a prognostic factor after the introduction of total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer. *Br. J. Surg.* 2002; 89: 1008–1013.
22. *McArdle C., Hole D.* Influence of volume and specialization on survival following surgery for colorectal cancer. *Br. J. Surg.* 2004; 91: 610–617.
23. *Meyerhardt J., Catalano P., Schrag D.* et al. Association of hospital procedure volume and outcomes in patients with colon cancer at high risk for recurrence. *Ann. Intern. Med.* 2003; 139: 649–657.
24. *Meyerhardt J., Tepper J., Niedzwiecki D.* et al. Impact of hospital procedure volume on surgical operation and long-term outcomes in high-risk curatively resected rectal cancer. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22: 166–174.
25. *Parry J., Collins S., Mathers J.* et al. Influence of volume of work on the outcome of treatment for patients with colorectal cancer. *Br. J. Surg.* 1999; 86: 475–481.
26. *Platell C.* The influence of a colorectal service on the outcome of patients with colorectal cancer. *Colorectal. Dis.* 2002; 4: 332–338.
27. *Platell C., Lim D., Tajudeen N.* et al. Does surgical subspecialization influence survival in patients with colorectal cancer? *World J. Gastroenterol.* 2003; 9: 961–964.
28. *Porter G., Soskolne C., Yakimets W., Newman S.* Surgeon-related factors and outcome in rectal cancer. *Ann. Surg.* 1998; 227: 157–167.
29. *Rabeneck L., Davila J., Thompson M., Serag H.* Surgical volume and long-term survival following surgery for colorectal cancer in the veterans affairs health-care system. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99: 668–675.
30. *Renzulli P., Lowy A., Maibach R.* et al. The influence of the surgeon's and the hospital's caseload on survival and local recurrence after colorectal cancer surgery. *Surgery.* 2006; 139(3): 296–304.
31. *Rogers S., Wolf R., Zaslavsky A.* et al. Relation of Surgeon and Hospital volume to processes and outcomes of colorectal cancer surgery. *Ann. Surg.* 2006; 244: 1003–1011.
32. *Schrag D., Cramer L., Bach P.* et al. Influence of hospital procedure volume on outcomes following surgery for colon cancer. *JAMA.* 2000; 284: 3028–3035.
33. *Schrag D., Panageas K., Riedel E.* et al. Hospital and surgeon procedure volume as predictors of outcome following rectal cancer resection. *Ann. Surg.* 2002; 236: 583–592.

34. Schrag D., Panageas K., Riedel E. et al. Surgeon volume compared to hospital volume as a predictor of outcome following primary colon cancer resection. *J. Surg. Oncol.* 2003; 83: 68–78.
35. Simons A., Ker R., Groshen S. et al. Variations in treatment of rectal cancer: the influence of hospital type and caseload. *Dis. Colon Rectum.* 1997; 40: 641–646.
36. Simunovic M., To T., Baxter N. et al. Hospital procedure volume and teaching status do not influence treatment and outcome measures of rectal cancer surgery in a large general population. *J. Gastrointest. Surg.* 2000; 4: 324–330.
37. Smith J., King P., Lane R., Thompson M. Evidence of the effect of 'specialization' on the management, surgical outcome and survival from colorectal cancer in Wessex. *Br. J. Surg.* 2003; 90: 583–592.
38. Slanetz C., Grimson R. Effect of high and intermediate ligation on survival and recurrence rates following curative resection of colorectal cancer. *Dis. Colon Rectum.* 1997; 40: 1205–1219.
39. Stocchi L., Nelson H., Sargent D. et al. Impact of surgical and pathologic variables in rectal cancer: a United States community and cooperative group report. *J. Clin. Oncol.* 2001; 19: 3895–902.
40. Wibe A., Eriksen M., Syse A. et al. Effect of hospital caseload on long-term outcome after standardization of rectal cancer surgery at a national level. *Br. J. Surg.* 2005; 92: 217–224.
41. Wrigley H., Roderick P., George S. et al. Inequalities in survival from colorectal cancer: a comparison of the impact of deprivation, treatment, and host factors on observed and cause specific survival. *J. Epidemiol. Com. Health.* 2003; 57: 301–309.

Адрес для корреспонденции:

Помазкин Вадим Игоревич,
620043, г. Екатеринбург, Россия
ул. Викулова д.63/3, кв.3
Тел.: (343) 240–35–30,
(343) 214–12–96,
E-mail: yunker@yandex.ru

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ В ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ ШЕИ БЕЗ ВЫЯВЛЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Зинченко С.В.², Хасанов Р.Ш.¹, Рудык А.Н.¹

¹ Приволжский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН,

² Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ,
Казань, Россия

SURGERY TREATMENT OF PATIENTS WITH CERVICAL LYMPH NODE METASTASES FROM AN UNKNOWN PRIMARY (LITERATURE REVIEW)

Zinchenko S.V.², Khasanov R.Sh.¹, Roudyk A.N.¹

¹ Volga Branch of the Russian Oncology Research Centre n.a. N.N.Blokhin

² Republican Clinical Oncologic Dispensary of the Ministry of Public Health of the Republic of Tatarstan,
Kazan, Russia

Целью настоящего обзора является изучение результатов лечения больных с метастазами в лимфатические узлы шеи без выявленного первичного очага. Анализируя литературные данные, мы пришли к выводу, что наилучшие показатели выживаемости получены у пациентов с метастазами плоскоклеточного рака при комбинации лучевой терапии с лимфодиссекцией. Роль химиотерапии при данном морфологическом подтипе остается неизученной. При «неплоскоклеточных» морфологических подтипах метастазов, к которым относятся аденокарциномы различной степени дифференцировки, недифференцированные раки и незрелые опухоли, средняя продолжительность жизни не превышает 6–10 мес. Подходы к лечению данной категории больных остаются мало изученными из-за малого количества наблюдений.

Ключевые слова: метастазы без выявленного первичного очага, лимфатические узлы шеи, плоскоклеточный рак, аденокарцинома.

Проблема лечения больных с метастазами без выявленного первичного очага, на долю которых приходится 3–5% [1, 2, 3, 4] больных с впервые зарегистрированным диагнозом злокачественного новообразования, является весьма актуальной и не решенной на сегодняшний день. Несмотря на то, что в ранжире онкологической заболеваемости CUP-синдром занимает 6–7-е место [2], отношение к ним большинства онкологов остается неоднозначным.

На долю пациентов с метастазами в лимфатические узлы шеи без выявленного первичного очага приходится 10–15% пациентов этой разнородной группы. Подавляющее большинство пациентов 65–70% данной категории имели метастазы плоскоклеточного рака, вероятный первич-

The objective of this review is to investigate the results of treatment of the patients with cervical lymph node metastases from an unknown primary. By analyzing the literature data we made a conclusion that the best survival rates were in patients with squamous cell carcinoma metastases after combined radiotherapy and lymphodissection. The role of chemotherapy in this morphological subtype remains unknown. For non-squamous subtypes of metastases, which include different-grade adenocarcinomas, undifferentiated carcinomas and nonepithelial neoplasms, mean survival period was less than 6–10 months. The treatment options in this group of patients remain poorly studied because of small number of cases.

Key words: metastases from an unknown primary, cervical lymph nodes, squamous cell carcinoma, adenocarcinoma.

ный очаг которых находится в области головы и шеи [6]. Несмотря на доступность визуального исследования органов головы и шеи, широкое распространение компьютерной и МР-томографии, эндоскопии, поиск первичной опухоли и на сегодняшний день остается нерешенной проблемой. Изучение возможностей позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) привело к ее использованию в поиске первичного очага у данной категории больных. Однако, по данным Nieder C. с соавторами [7], использование позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) у пациентов с метастазами в лимфатические узлы шеи помогло выявить первичный очаг у 5–25% пациентов, при этом диагностическая тонзилэктомия

при одностороннем поражении обнаружила криптогенный рак в 25% случаев метастазов плоскоклеточного рака. Логичным является вопрос о целесообразности использования ПЭТ, одного из наиболее дорогостоящих методов исследования, если результаты его не превышают показатели доступной в большинстве клиник тонзилэктомии.

рекомендована как основной и единственный метод лечения. При этом общая 5-летняя выживаемость в группе (N1-N3) составила 53%.

В отношении метастазов в лимфоузлы шеи плоскоклеточного рака достигнуто определенное понимание, не выясненным остается вопрос о приоритетности тотального

Таблица 1

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ В ЛИМФОУЗЛЫ ШЕИ БЕЗ ВЫЯВЛЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА

Авторы / годы	№ пациентов	Режимы ХЛТ	Лимфодиссекция	Выявление первичного очага	Выживаемость
Argiris A. et al. 2004 [8]	25 (N2a — 5, N2B — 13, N2c — 1, N3 — 5) с плоскоклеточным раком	ДЛТ до СОД 60Гр+5-ФУ с гидроксимочевинной, платиной или таксанами	22 (88%)	—	5 лет — 84% Без учета N
Yalin Y. et al. 2004 [9]	114 из них: Низкодифф.рак — 40 Плоскокл.рак — 13 Несосочковая адено Са — 8 Мтс в IV–V зонах шеи	Только ДЛТ до 70Гр. ДЛТ до 40Гр. — Только ПХТ	— У всех +Тиреоид эктомия	—	5 лет — 36% 15 (38%) 7 (54%) 5 (63%) —
Koivunen P. et al., 2002 [10]	72 (без детализации морфологии)	Только ДЛТ ДЛТ	— У всех	21% 8% — в легком 7% — орофарингеальная зона 6% — кожа	5 лет — 32% Выживаемость — 16,8 мес. Выживаемость — 39,9 мес.
Tong C.C. et al., 2002 [11]	45 ¹ 32 с гшоск.Са 13 недифф.Са Паллиативная Радикальная	1гр. без ХЛТ 1 (2%) 2гр. только ДЛТ 24 (53%) 3гр. Комбинир. 20 (45%) из них: ДЛТ+, ПХТ, ДЛТ+	1 (2%) 12 (27%) 8 (18%)	—	5 лет 34% пл.Са 81% недиф.Са (данные без учета вида лечения) 18% 67% ²
Zuur C.L. et al. 2002 [12]	15 из них: 6 с аденоСа 9 с недифф. крупнокл.Са	1 гр. ДЛТ до 60Гр. 2 гр. ДЛТ до 60Гр	Селективная	—	25 мес. (ДИ 95% 21–29 мес.) без учета морфологии
Friesland S. et al., 2001 [13]	51 без детализации морфологии	ДЛТ с ипсилатеральной обработкой лгузлов и слизистой	55%	12% случаев (6 пациентов)	41%
Klop W.M. et al., 2000 [14]	39 с плоскокл.Са N1 (6) N2 (14) N3 (19)	ДЛТ двухстороннее с обработкой орофарингеальной зоны	95%	2 пациента	52% ³
Mistry R.C. et al., 2008 [15]	89 с плоскоклеточным раком N1 11% N2a 28,5% N2b 22,5% N3 35% Nx 3,4%	70 пациентов получили послеоперационную ДЛТ до 40Гр ⁴	100%	13 (14,6%)	5 лет—55% 8 лет—51%

ХЛТ — химиолучевая терапия.
ДЛТ — дистанционная лучевая терапия.
ПХТ — полихимиотерапия.

¹ — 28 пациентов (62%) лечились по радикальной программе ДЛТ с облучением шейного коллектора с обеих сторон (60–70Гр) и орофарингеальной области предполагаемого первичного очага (40–70Гр).

² — разница в 5-летней выживаемости между облученными по радикальной программе (63%) и прооперированными после радикальной ДЛТ (75%) была статистически недостоверна (p=0,711).

³ — 5-летний локорегионарный контроль достигнут у 66%.

⁴ — по данным авторов ДЛТ не оказывала влияния на выживаемость. Рецидив возник у 29 (32,6%) пациентов, при этом у 19 (21%) на шее.

В представленной таблице анализируются результаты различных схем лечения больных с метастазами в лимфатические узлы шеи без выявленного первичного очага.

Ilganej S. с соавторами [16], анализируя эффективность различных способов лечения метастазов плоскоклеточного рака в лимфоузлы шеи без выявленного первичного очага, отметили, что профилактическая лучевая терапия на область предполагаемого первичного очага значительно уменьшает вероятность проявления последнего, а следовательно, и рецидива болезни, с 32% до 3% (p=0,006). Также при метастазах N1-N2a лучевая терапия может быть

превентивного облучения орофарингеальной зоны, так как остается вероятность (30%) локализации первичного очага плоскоклеточного рака за пределами органов головы и шеи (легкое, пищевод, кожа). Отсутствуют достоверные данные зависимости локализации метастазов на шее (1–6 зоны) от месторасположения выявленного позже первичного очага. Ряд авторов [8] уже отмечали, что при локализации метастазов в 4–5 регионах шеи первичная опухоль вероятнее всего расположена ниже уровня ключиц. Что же касается «неплоскоклеточных метастазов», то прогноз и выживаемость этой категории пациентов оставляет

желать лучшего. В эту группу входят аденокарциномы различной степени дифференцировки, недифференцированные раки и неэпителиальные опухоли. Средняя продолжительность жизни у этих пациентов не превышает 6–10 мес. Идентифицировать первичный очаг при жизни пациентов по причине ее малой продолжительности не представляется возможным. Исследовать в отдельности эффективность лечения в этих подгруппах из-за малого числа наблюдений в настоящее время не представляется возможным.

Анализируя представленные в литературе данные можно заключить, что подавляющее большинство исследований имели малые группы, поэтому результаты их можно интерпретировать с осторожностью. При этом с большой долей вероятности можно заключить, что:

1. Большая часть метастазов в лимфоузлы шеи (70%) имели плоскоклеточную дифференцировку.
2. Средняя совокупная 5-летняя выживаемость пациентов с метастазами плоскоклеточного рака составляет 40–50%.
3. Профилактическое облучение орофарингеальной зоны, как потенциального места расположения первичного очага, увеличивает локорегиональный контроль над рецидивами ($p=0,006$).
4. Роль полихимиотерапии при метастазах плоскоклеточного рака остается спорной и мало изученной.
5. Выживаемость пациентов с метастазами в лимфоузлы шеи «неплоскоклеточного рака» остается низкой (средняя продолжительность 10–25 мес.)
6. Схемы и режимы терапии при метастазах «неплоскоклеточного рака» остаются мало изученными.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *van de Wouw A.J., Jansen R.L., Griffioen A.W.* et al. Clinical and immunohistochemical analysis of patients with unknown primary tumour. A search for prognostic factors in UPT. *Anticancer Research*. 2004; 24: 1: 297–301.
2. *Pavlidis N., Briasoulis E., Hainsworth J.* et al. Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary. *European Journal Cancer*. 2003; 39: 14: 1990–2005.
3. *Penel N.* Diagnostic management of inoperable metastases. *Presse Med*. 2003; 32: 21: 990–1004.
4. *van de Wouw A.J., Jansen R.L., Speel E.J.* et al. The unknown biology of the unknown primary tumour: a literature review. *Annals of Oncology*. 2003; 14: 2: 191–196.
5. *Werner J.A., Dunne A.A.* Value of neck dissection in patients with squamous cell carcinoma of unknown primary. *Onkologie*. 2001; 24: 1: 16–20.
6. *Nieder C., Gregoire V., Ang K.K.* Cervical lymph node metastases from occult squamous cell carcinoma: cut down a tree to get an apple? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001; 50: 3: 727–733.
7. *Argiris A., Smith S.M., Stenson K.* et al. Concurrent chemoradiotherapy for N2 or N3 squamous cell carcinoma of the head and neck from an occult primary. *Ann. Oncol.* 2003; 14: 8: 1306–1311.
8. *Yalin Y., Pingzhang T., Smith G.I.* et al. Management and outcome of cervical lymph node metastases of unknown primary sites: a retrospective study. *Br. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2002; 40: 6: 484–487.
9. *Koivunen P., Laranne J., Virtaniemi J.* et al. Cervical metastasis of unknown origin: a series of 72 patients. *Acta Otolaryngol.* 2002; 122: 5: 569–574.
10. *Tong C.C., Luk M.Y., Chow S.M.* et al. Cervical nodal metastases from occult primary: undifferentiated carcinoma versus squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2002; 24: 4: 361–369.
11. *Zuur C.L., van Velthuysen M.L., Schornagel J.H.* et al. Diagnosis and treatment of isolated neck metastases of adenocarcinomas. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2002; 28: 2: 147–152.
12. *Friesland S., Lind M.G., Lundgren J.* et al. Outcome of ipsilateral treatment for patients with metastases to neck nodes of unknown origin. *Acta Oncol.* 2001; 40: 1: 24–28.
13. *Klop W.M., Balm A.J., Keus R.B.* et al. Diagnosis and treatment of 39 patients with cervical lymph node metastases of squamous cell carcinoma of unknown primary origin, referred to Netherlands Cancer Institute/Antoni van Leeuwenhoek Hospital, 1979–98. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2000; 144: 28: 1355–1360.
14. *Mistry R.C., Qureshi S.S., Talole S.D.* et al. Cervical lymph node metastases of squamous cell carcinoma from an unknown primary: Outcomes and patterns of failure // *Indian Journal of Cancer*. 2008; 8: 54–58.
15. *Iganej S., Kagan R., Anderson P.* et al. Metastatic squamous cell carcinoma of the neck from an unknown primary: management options and patterns of relapse. *Head Neck*. 2002; 24: 3: 236–246.

Адрес для корреспонденции:

Республиканский клинический онкологический диспансер
Сибирский тракт, д.29,
420029, г.Казань, Россия,
Факс: (843) 5192–775
Зинченко Сергей Викторович
Тел. (843) 5192–740, 8–903–306–80–83,
E-mail: zinchenkos.v@mail.ru

НАЧАЛО ИСТОРИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (19 — ПЕРВОЙ ПОЛОВИНА 20 СТОЛЕТИЯ) В ЕВРОПЕ И США

Романчишен А.Ф., Вабалайте К.В.

ГОУ ВПО Санкт – Петербургская Государственная Педиатрическая Медицинская Академия,
Санкт-Петербургский центр эндокринной хирургии и онкологии

THE BEGINNING OF TREATMENT HISTORY OF PATIENTS WITH THYROID CANCER (19TH - FIRST HALF 20TH CENTURY) IN EUROPE AND USA

Romanchishen A.F., Vabalaite K.V.

SEI of HPT Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy,
Saint Petersburg Center of Endocrine Surgery and oncology

Ключевые слова: онкология, рак щитовидной железы, история

Key words: oncology, thyroid cancer, history

*«Только человек, знакомый с искусством и наукой прошлого может способствовать их продвижению в будущем»
(T. Billroth, 1862).*

*«Only men who know the art and the science of the past can contribute them to advancement in the future»
(T. Billroth, 1862).*

В 1811 году Allan Burns (Глазго, Шотландия) сообщил о небольшом болезненном увеличении щитовидной железы (ЩЖ) каменистой плотности. Это сообщение считается первым описанием в литературе рака щитовидной железы (РЩЖ). В 1887 году Henry Butlin (Рис.1) [2] (Лондон) сообщил уже о 50 операциях по поводу РЩЖ. Результаты были неутешительными — 60% больных умерли вскоре после операций. Только один пациент прожил 4 года. Излеченных больных не было. В 1901 году James Berry (Рис.2) [2] выяснил, что РЩЖ чаще встречается у людей

в возрасте старше 40 лет. Он же описал злокачественное поражение ЩЖ у детей. Различий в частоте заболевания и клинических проявления РЩЖ у женщин и мужчин им выявлено не было. Диагноз РЩЖ устанавливался поздно, когда опухоль прорастала капсулу ЩЖ, становилась заметной, бугристой, появлялись дисфагия, признаки нарушения функции голосовых связок и дыхания, а также сдавления опухолью крупных сосудов шеи. J. Berry отмечал, что кожа редко



Рис. / Рис.1. James Berry (1860–1946)

вовлекается в процесс и, если этого не произошло - можно выполнить иссечение опухоли. Лимфатические узлы при РЩЖ, по его данным, обычно были увеличенными.

In 1811 Allan Burns (Glasgow, Scotland) reported about modest painful enlargement of thyroid gland with hard consistency. It is consider to be the first description of thyroid cancer in the literature. In 1887 Henry Butlin (Picture 1) [2] (London) reported already about 50 operation for thyroid cancer. The outcomes were disappointing: 60% of patient died shortly after operation. Only one patient lived for 4 years. There was no cured patient. In 1901 James Berry (Picture 2) [2] determined that thyroid cancer was more common in patients above 40 years old. He also described malignant disease of thyroid gland in children. He didn't find any difference in prevalence and clinical aspects of thyroid cancer between men and women. The diagnosis of thyroid cancer was established late, when tumor invased capsule of thyroid gland, became perceptible, nodular, dysphagia, signs of vocal and respiratory dysfunction and also symptoms of large vessels compression in the neck by tumor developed. J. Berry noticed that the skin was rarely involved in pathological process, and if it didn't happen, it was possible to resect the tumor. According to his data for thyroid cancer lymphatic nodes were commonly enlarged. Distant metastases were found more often in lungs and bones. Survival rate of only few patients

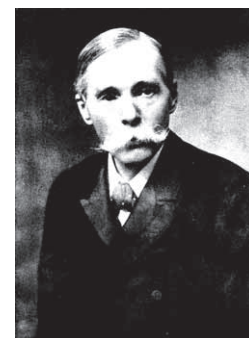


Рис.1 / Рис.1. Henry Butlin (1845–1912)

Отдаленные метастазы чаще выявлялись в костях и легких. Продолжительность жизни только нескольких пациентов J. Berry превысила 18 месяцев, основной причиной смерти было удушье. Полное удаление опухоли чаще было невозможным из-за поздней диагностики рака. К 1901 году послеоперационная летальность уменьшилась до 34%, но продолжительность жизни длительное время оставалась короткой.

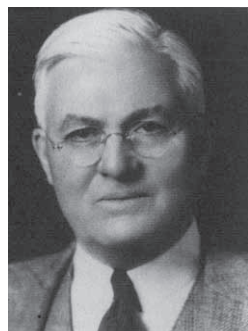
Theodor Emil Kocher (1841–1917) (Берн, Швейцария), имевший самый большой опыт в хирургии ЩЖ, выполнял удаление ЩЖ и при запущенном раке этого органа, резецируя мышцы шеи, трахею, пищевод, крупные сосуды и нервы [2, 15]. У трети больных послеоперационные раны заживали плохо, часто присоединялась грибковая инфекция. Однако Т. Kocher считал, что это небольшая плата за облегчение дыхания и глотания. Когда удаление опухоли было невозможным, он предпринимал трахеостомию, даже через опухоль, для облегчения дыхания больных. Один из его пациентов прожил 11 лет после операции.

Уже в тот период папиллярный рак считали менее злокачественным. Так, J. Berry сообщил о пациентке, опухоль у которой до операции существовала около 8 лет, а после хирургического вмешательства продолжительность жизни составила 10 лет. В 1894 году Arthur Alexander Eiselsberg (Рис.3), ассистент Т. Billroth, доложил о больном, оперированном Т. Billroth по поводу РЩЖ. После тиреоидэктомии у пациента развилась микседема. Клинические проявления микседемы ослабли после появления метастаза в грудину, а удаление метастаза вновь привели к микседеме [4]. Это позволило предположить о функциональной активности РЩЖ и его метастазов.

В начале 20 века Charles Mayo (Рочестер, США) (Рис.4) и его коллеги George Crile (Рис.5) (Кливленд, США) и Thomas



Pic.4 / Рис.4. Charles Mayo
(1865–1939)



Pic.5 / Рис.5. George Washington Crile
(1846–1943)

Dunhill (Рис.6) (Лондон, Великобритания) выпустили серию публикаций, посвященных РЩЖ. William Herbst (1924) и John Pemberton (1928) из Mayo Clinic сообщили об 200 и 300 оперированных больных, соответственно. После операций продолжительность жизни трети больных колебалась между 3 и 18 годами.

Lloyd Craver (Нью-Йорк, США) [27] был приверженцем удаления всех подозрительных полинодозных зобов для предотвращения их «озлокачествления». G. Crile доказал, что только 2% таких больных, подвергшихся тиреоидэк-

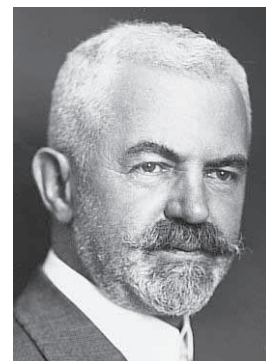
of J. Berry outlasted for 18 months, the main cause of death was asphyxia. A complete tumor resection commonly often was impossible due to delays in cancer diagnosis. By 1901 postoperative mortality decreased to 34%, but lifetime remained low for a long time.

Theodor Emil Kocher (1841–1917) (Bern, Switzerland), the most experienced in thyroid cancer surgery, performed thyroidectomy also in advanced thyroid cancer cases, making resection of neck muscles, trachea, esophagus, large vessels and nerves [2, 15]. One third of patients had poor postoperative wounds healing, secondary fungal infection was common. However T. Kocher considered that it was a reasonable cost for dyspnea and dysphagia alleviation. When the tumor resection was impossible, he performed a tracheostomy, even through the tumor, for alleviate dyspnea in patients. One of his patients lived 11 years after surgery.

Already in that period papillary thyroid cancer was considered to be less malignant. Thus, J. Berry reported about female patient who had a tumor for about 8 years before operation, and after surgery her lifetime constituted 10 years. In 1894 Arthur Alexander Eiselsberg (Picture 3), the T. Billroth assistant, reported about patient operated on by T. Billroth for thyroid cancer. The patient had myxedema after thyroidectomy. Clinical symptoms of myxedema alleviated after a breast bone metastasis appeared, and metastasis resection led to myxedema again [4]. It enabled to suggest about thyroid cancer and its metastases functional activity.

At the beginning of 20th century Charles Mayo (Rochester, USA) (Picture.4) and his colleagues George Crile (Picture.5) (Cleveland, USA) and Thomas Dunhill (Picture 6) (London, Great Britain) published a series of papers related to thyroid cancer. William Herbst (1924) and John Pemberton (1928) from Mayo Clinic reported about 200 and 300 operated patients, respectively. After surgery lifetime of one third patients varied between 3 and 18 years.

Lloyd Craver (New York, USA) [27] was favourer to excision of all abnormal polynodose goiters to prevent their «malignization». G. Crile demonstrated that only 2% of such patients, who underwent thyroidectomy, had thyroid cancer. When the tumor was not resectable, he made group of short muscles of the neck dissection and tracheostomy for palliative dyspnea alleviation. In one case following radiotherapy caused almost complete thyroid cancer regression and myxedema.



Pic.3 / Рис.3. Arthur Alexander Eiselsberg
(1860–1939)



Pic.6 / Рис.6. Thomas Peel Dunhill
(1876–1957)

мии, страдали РЩЖ. В случаях, когда опухоль была неудаляемой, он выполнял рассечение коротких мышц шеи и трахеостомию для временного облегчения дыхания. В одном наблюдении последующая лучевая терапия вызвала почти полный регресс РЩЖ и микседеме.

Вначале патологи предложили ряд сложных классификаций РЩЖ, которые насчитывали более 23 вариантов РЩЖ, включая необычные названия, например: «метастатическая аденома» [6]. В 1925 г. Allan Graham (Кливленд, США), значительно упростил классификацию РЩЖ и выделил только три типа тиреоидных опухолей. Среди них в 85% наблюдалась высокозлокачественная солидная опухоль, которая инвазировала сосуды и распространялась гематогенно. В 12% наблюдений им была обнаружена папиллярная аденокарцинома, отличавшаяся меньшей злокачественностью и метастазировавшая, в основном, лимфогенно. В качестве третьего варианта была названа скirrosная карцинома, распространявшаяся лимфогенно и выявлявшаяся в 3% наблюдений. Такое название опухоли дал в 1888 году Т. Billroth. Классификация А. Graham, в то время, была широко распространена, а многие её положения не утратили значения и в настоящее время.

Т.Р. Dunhill не считал больных «запущенным» РЩЖ безнадежными и стремился удалять карциномы полностью, для чего в некоторых случаях прибегал к стернотомии. Послеоперационная летальность после его операций приближалась к нулю. В последние 10 лет своей работы (1925–1935 гг.) он применил лучевую терапию после операций у 14 больных РЩЖ и получил «удивительно хороший» результат. 10 пациентов остались живы, продолжительность жизни 2 больных составила 7 лет. У 4 больных опухоль оказалась нечувствительной к лечению.

В тот период наиболее обсуждаемым был один из клинических вариантов РЩЖ. Он известен, по крайней мере, в течение 100 лет, как «боковая аберрантная опухоль ЩЖ» [3, 13]. Было описано около 50 подобных случаев пока не выяснилось, что это регионарные метастазы папиллярного РЩЖ. В 1942 г. William King и John Pemberton установили, что даже мелкие опухоли ЩЖ (иногда диаметром около 1мм) могли давать как регионарные, так и отдалённые метастазы. В связи с этим они предлагали выполнять в таких случаях резекцию ЩЖ, а также иссечение прилежащих лимфатических узлов [14], что, в соответствии с современной терминологией, может быть названо как «тиреоидэктомия с центральной лимфаденэктомией».

James Graham и Robert McWhirter исследовали особенности и клинические проявления РЩЖ во время Второй мировой войны [7]. Более половины больных не лечились. Остальные, по возможности, оперировались и облучались. Пятилетняя выживаемость после комбинированного лечения составляла: общая — 24%, у больных аденокарциномами — 46%, при папиллярных аденокарциномах — 40%, при недифференцированных опухолях — 15%. Было замечено, что половина недифференцированных опухолей была чувствительна к лучевой терапии, а все дифференцированные опухоли — нет.

At first pathologists offered a set of different thyroid cancer classifications estimated more than 23 types of thyroid cancer, including curious names, «metastatic adenoma», for example [6]. In 1925 Allan Graham (Cleveland, USA) significantly simplified thyroid cancer classification and determined only 3 types of thyroid tumors. Among them in 85% of cases highly aggressive solid tumor was observed, which characterized by vascular invasion and hematogenic dissemination. In 12% of cases he detected papillary adenocarcinoma with less aggression and generally lymphogenic dissemination. As 3rd type scirrhus carcinoma was established, which had lymphogenic dissemination and occurred in 3% of cases. Such name was given to the tumor by T. Billroth in 1888. A. Graham classification was wide-spread at that time, and many of its aspects didn't dwindle by now.

T.P. Dunhill didn't thought patients with advanced thyroid carcinoma to be slated and strained after complete carcinoma excision, for which purpose he employed sternotomy in some cases. Postoperative mortality after his surgery was close to 0. In the last 10 years of his work (1925–1935) he applied postoperative radiotherapy in 14 patients with thyroid cancer and received «amazingly» good results. 10 patients were alive, lifetime of 2 patients constituted 7 years. In 4 patients tumour was insensitive to treatment.

In that period one clinical thyroid tumor variant was the most extensively discussed. It was known at least 100 years as «lateral aberrant thyroid» [3, 13]. 50 familiar cases had been described until they were found to be regional papillary thyroid cancer metastases. In 1942 William King and John Pemberton determined that even small tumors (sometimes about 1mm in diameter) could have both regional and distant metastases. Thereby they recommended to perform resection of thyroid gland and dissection of attached lymphatic nodes, according to current approach it is possible to name it as «thyroidectomy with central lymphadenectomy».

James Graham and Robert McWhirter studied features and clinical presentation of thyroid cancer during World War II [7]. More than half patients didn't receive treatment. The rest of them underwent surgery and radiotherapy as far as possible. After combined therapy five year overall survival constituted 24%, in patients with adenocarcinoma — 46%, for papillary adenocarcinoma — 40%, for undifferentiated tumors — 15%. The half of undifferentiated tumors was noticed to be sensitive to radiotherapy, neither did all differentiated tumors.

T. Kocher learned from Genevan Auguste Reverdin (1842–1908), that thyroidectomy could tragically change physical and personal characteristics of patient. T. Kocher called 18 patients to whom he had performed such operation and found that features in 16 patients. He named this condition as «cachexia strumipriva» and was stricken by its similarity to infantile hypothyroidism. Other doctors noticed its similarity to myxedema in adults. Nobody knew the cause of this disease, till Felix Semon (1848–1921) from London determined that infantile hypothyroidism, myxedema and cachexia were associated with thyroid gland absence or hypoplasia [22]. One of these scientists was Londoner Viktor Horsley (1857–1916), studied the thyroidectomy impact on animals [11, 12, 13].

Т. Kocher узнал от женева Auguste Reverdin (1842–1908), что тиреоидэктомия может трагическим образом изменить физические и личностные особенности человека. Т. Kocher вызвал 18 пациентов, которым он выполнил такую операцию, и обнаружил у 16 из них подобные признаки. Он назвал это состояние «cachexia strumipriva» и был поражён его схожестью с детским кретинизмом. Другие доктора отмечали его схожесть с микседемой у взрослых. Никто не знал причин этого заболевания, пока Felix Semon (1848–1921) из Лондона не установил, что кретинизм, микседема и кахексия всегда сочетались с отсутствием или недоразвитием ЩЖ [22]. Одним из таких учёных был лондонец Viktor Horsley (1857–1916), изучавший влияние тиреоидэктомии на животных [11, 12, 13]. Результаты изысканий натолкнули его на мысль предложить George Murrey (1865–1939) из Ньюкасла-на-Тайне (Великобритания) впрыскивать больным микседемой экстракт ЩЖ. G. Murrey последовал его совету в 1881 году. Его первый пациент поправился и оставался вполне здоровым в течение 30-ти лет [20, 21]. Вскоре было обнаружено, что тиреоидный экстракт можно принимать и перорально. О применении заместительной гормональной терапии в 1937 году сообщил Т. Р. Dunhill. G. Crile, используя экстракт ЩЖ у 39 больных РЩЖ, пришёл к выводу, что гипотиреоз стимулирует рост опухоли, а адекватная заместительная гормональная терапия – её регресс.

Для операций на ЩЖ, в особенности при раке этого органа, характерны два осложнения — это парез мышц гортани и гипопаратиреоз. Karl von Klein (1772–1825) первым описал последствия повреждения возвратного гортанного нерва (ВГН) после хирургического вмешательства на ЩЖ в 1820 году [9]. По данным William Steward Halsted (Рис.7), у 48 больных, оперированных Т. Billroth в период 1877–1881 гг., развился односторонний парез гортани, а у 11 пациентов — двусторонний [9]. Anton Wolfler (Рис.8), ассистент Т. Billroth, используя рутинную ларингоскопию, отметил, что иногда парез мышц гортани наблюдался до операции, а при одностороннем их поражении голос восстанавливался в течение шести недель за счет компенсаторных возможностей неповрежденного ВГН. В 1913 году Ч. Mayo сообщил, что у 5% больных был послеоперационный парез гортани [18]. С 1938 года Frank Lahey (Рис.9) из Бостона (США) начал применять рутинное выделение ВГН в ходе каждой операции на ЩЖ и частота послеоперационных парезов мышц гортани снизилась до 0,3% [16, 17]. Однако некоторые хирурги полагают и сейчас, что выделение ВГН опасно, так как приводит к отеку, кровотечению и парезу гортани. По-видимому, мнение W.H. Prioleau [23], высказанное в 1933 году о том, что «...увиденный возвратный нерв — поврежденный нерв...» все еще продолжает жить.



Рис.9 / Рис.9. Frank Lahey (1880–1953)

The results of the investigation suggested him to offer to George Murrey (1865–1939) from Newcastle upon Tyne (Great Britain) to inject thyroid gland extraction into patients with myxedema. Murrey followed his advice in 1881. His first patient recovered and remained quite healthy for 30 years [20, 21]. Soon it was determined that thyroid gland extraction could be taken orally, too. Hormone replacement therapy administration was reported by T. P. Dunhill in 1937. Having used the thyroid gland extract in 39 patients, G. Crile came to a conclusion that hypothyroidism stimulated tumor growth and adequate hormone replacement therapy caused its regression.

For thyroid surgery, particularly for thyroid cancer, the two complications are common, these are laryngeal muscles paresis and hypoparathyroidism. Karl von Klein (1772–1825) was the first who described the consequences of recurrent laryngeal nerve after thyroid gland surgery in 1820 [9]. According to William Steward Halsted (Picture 7) 48 patients operated by T. Billroth during 1877–1881 had unilateral laryngeal paresis and 11 patients had bilateral laryngeal paresis [9]. Anton Wolfler (Picture 8), the T. Billroth assistant, using routine laryngoscopy noticed that sometimes laryngeal muscles paresis occurred before surgery, and in the cases with unilateral lesion the vocal rehabilitation was complete in 6 weeks due to intact recurrent laryngeal nerve compensation abilities. In 1913 Ch. Mayo reported that 5% patients

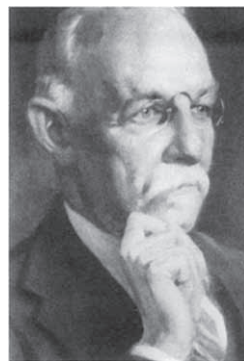


Рис.7 / Рис.7. William Steward Halsted (1852–1922)

had postoperative laryngeal paresis [18]. Since 1938 Frank Lahey (Picture 9) from Boston (USA) began to employ routine recurrent laryngeal nerve identification during each thyroid surgery, so the postoperative laryngeal muscles paresis rate decreased to 0,3% [16, 17]. However even nowadays some surgeons believe that recurrent laryngeal nerve identification is dangerous as it leads to edema, bleeding and laryngeal paresis. The opinion of W.H. Prioleau [23] outspoken in 1933 that «seen recurrent laryngeal nerve is damaged nerve» still appears to exist.



Рис.8 / Рис.8. Anton Wolfler (1850–1917)

In 1879 A. Wolfler reported for a first time about postoperative tetany in female patient in whom T. Billroth performed thyroidectomy [7]. There were many theories which explained the postoperative tetany causes. Thyroid and parathyroid functions confuse didn't allow getting objectives findings about the role of thyroid gland in homeostasis for a long time. It resulted in a high rate of complications developed due to thyroid surgery. At first parathyroid glands were found in rhinoceros by English veterinary Sir Richard Owen (1804–1892)

В 1879 году А. Wolfler впервые сообщил о послеоперационной тетании у больной, которой Т. Billroth выполнил тиреоидэктомию [7]. Существовало много теорий, объяснявших причины послеоперационной тетании. Смешивание функций щитовидной и околощитовидных желез долгое время не позволяло получить объективные данные о роли ЩЖ в гомеостазе. Это приводило к большому числу осложнений, возникавших в результате хирургических вмешательств на ЩЖ. В начале околощитовидные железы (ОЩЖ) были выявлены у носорога английским ветеринаром Sir Richard Owen (1804–1892) (Рис.10). Затем, в 1880 году, шведский студент из Uppsala (Швеция) Ivar Sandstroem (1852–1889) (Рис.11) обнаружил эпителиальные тельца у собак, других животных и, наконец, у человека [1, 24, 26]. В 1891–1892 гг. Gley Eugene (1857–1930) (Рис.12) [5] и в 1896 году G. Vassale, F. Generali представили экспериментальные доказательства роли этих желез в жизни всего организма. В 1882 году, в результате исследований представителей венской школы Т. Billroth во главе с первыми ассистентами А. Wolfler и А. Eiselsberg, было выяснено, что тетания вызывается не удалением ЩЖ, а случайным иссечением эпителиальных телец. Это послужило толчком к реимплантации удаленных во время операции ОЩЖ [8, 10], что и было успешно сделано А. Eiselsberg в 1890 году.



Рис.12 / Рис.12. Gley Eugene (1857–1930)

(Picture 10). Then in 1880 Swedish student from Uppsala (Sweden) Ivar Sandstroem (1852–1889) (Picture 11) found epithelial bodies in dogs, other animals and finally in human being [1, 24, 26]. In 1891–1892 Gley Eugene (1857–1930) (Picture 12) [5] and in 1896 G. Vassale, F. Generali represented experimental evidences of role of these glands in whole organism's life. In 1882 by T. Billroth's Viennese school members with first assistants A. Wolfler и А. Eiselsberg at the head the tetany was found to be result not from thyroid gland excision but incident epithelial bodies dissection. It gave an impulse to reimplantation of parathyroid glands excised during the surgery [8, 10], and it was done successfully by А. Eiselsberg in 1890.



Рис.10 / Рис.10. Sir Richard Owen (1804 – 1892)



Рис.11 / Рис.11. Ivar Sandstroem (1852 – 1889)

Since 1942, in North America and then in England radioiodine therapy came to be used in patients with thyroid cancer. Only clinical improvement was in patients who received such treatment.

In 1973 N.W. Thompson (USA) mentioned that: «By the early 20th century due to onset of general anesthesia in 1846 and improved local anesthesia, antiseptics in 1867 and aseptics, surgical hooks for wound retraction in 1870 and hemostatic forceps, elaboration of effective technique of thyroid surgery perioperative mortality dipped down».

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ask-Upmark E., Bror R., Sandstrom B. Ivar Sandstrom and the parathyroid glands. Acta Universitatis Upsaliensis 1967; 13: 1–13.
2. Berry J. Diseases of the thyroid gland. London: Churchill. 1901.
3. Dunhill, T.P. Surgery of thyroid gland. Trans Med Soc Lond 1937; 60: 234–252.
4. Eiselsberg A. Freiherr von. Ueber physiologische einer im Sternum zur Entwicklung gekommen, krebigen Schilddrusen-Metastase. Arch. Klin. Chir. 1894; 48: 489–501.
5. Gley E. Function of the thyroid gland. Lancet. 1892; 142: 62.
6. Graham A. Malignant tumors of the thyroid. Ann. Surg. 1925; 82: 30–41.

7. *Graham J.M., and McWhirter R. Carcinoma of the thyroid. Proc R. Soc. Med. 1947; 40: 669–680.*
8. *Halsted W.S. Auto- and isotransplantation in dogs, of the parathyroid glandules. J. Exp. Med. 1909; 11: 175–199.*
9. *Halsted W.S. The operative story of goiter. Johns Hopkins Hosp. Rep. 1920; 19: 198–234.*
10. *Halsted W.S., Evans H.M. The parathyroid glandules. Ann. Surg. 1907; 46: 489–506.*
11. *Horsley V. On the function of the thyroid gland. Proc. R. Soc. Lond. 1884; 38: 5–7.*
12. *Horsley V. The Brown lectures. Br. Med. J. 1885; 1: 111–115; 211–213.*
13. *Horsley V., Foster M. Further researches into the function of the thyroid gland into the pathological state produced by removal of the same. Ibid. 1886; 40: 6–14.*
14. *King W.L.M., Pemberton J. de J. So called lateral aberrant thyroid tumors. Surg. Gynecol. Obstet. 1942; 74: 991–1001.*
15. *Kocher T. Text-book of operative surgery. Translated by Stiles, H.J. London: A & C Black: (a) 2nd ed., 1895.*
16. *Lahey F.H. Exposure of recurrent laryngeal nerves in thyroid operations. Ibid. 1944; 78: 239–244.*
17. *Lahey F.H. Routine dissection and demonstration recurrent laryngeal nerve in subtotal thyroidectomy. Surg. Gynecol. Obstet. 1953; 66: 775–777.*
18. *Mayo C.H. Surgery of the thyroid: observations on 5000 operations. JAMA. 1913; 61: 10–13.*
19. *Means J.H. The thyroid and its diseases. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1948.*
20. *Murrey G.R. Life-history of first case of myxoedema treated by thyroid extract. Ibid. 1920; 1: 359–360.*
21. *Murrey G.R. Treatment of myxoedema by injections of extract of thyroid of sheep. Br. Med. J. 1891; 2: 796–797.*
22. *Ord W.M., Horsley V., Semon F. et al. Myxoedema report. Trans. Clin. Soc. London. 1888; 21: Suppl.*
23. *Prioleau W.H. Injury of laryngeal branches of vagus in thyroid surgery. Sth. Surg. 1933; 1: 287–244.*
24. *Sandstrom I. Om en ny kortel hos menniskan och atskilliga dagdjur. Upsala Lak-Foren Forh 1879–80; 15: 441–471.*
25. *Semon F. A typical case of myxoedema. Br Med J 1883; 2: 1072–1073.*
26. *Steiner A.L., Goodman A.D., Powers S.R. Study of a kindred with pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma, hyperparathyroidism and Cushing's disease: multiple endocrine neoplasia, type 2. Medicine (Baltimore). 1968; 47: 371–409.*
27. *Wolfler A. Weiterer Beitrage zur chirurgischen Behandlung des Kropfes. Wien. Med. Wochenschr. 1879; 29: 1758–1760.*

РЕКОМЕНДАЦИИ

«Современные методы диагностики и лечения рака гортани»
Клинические рекомендации подготовлены на основании материалов,
представленных проблемной комиссией «Опухоли головы и шеи» научного совета
по злокачественным опухолям РАМН и МЗ Российской Федерации
от 31 марта 2009 года

ВВЕДЕНИЕ

1. Цель и статус рекомендаций

Данные рекомендации объединяют мнение членов согласительной комиссии по актуальным вопросам диагностики и лечения рака гортани, которые сложились на современном этапе в отечественной клинической практике. Представляют собой опыт диагностики и лечения данной патологии ведущими специалистами научно-исследовательских институтов и крупных онкологических учреждений Российской Федерации. Рекомендации составлены с учетом работы онкологических диспансеров страны, которые имеют различный коечный фонд, уровень диагностического обеспечения, наличия или отсутствия в лечебном учреждении выделенных специализированных отделений «Опухолей головы и шеи». В этой связи, мнение отдельных членов комиссии может отличаться от ниже представленной версии. В тоже время представленные рекомендации не претендуют на полное изложение всех аспектов данной проблемы, не заменяют руководства для практических врачей, учебные пособия и научно-исследовательские работы в этой области.

Основная цель рекомендаций — повышение уровня ранней диагностики предопухолевой и злокачественной патологии гортани, улучшение результатов лечения, функциональной и социальной реабилитации больных данной патологией.

Основанием для создания резолюции послужил анализ современного состояния диагностики и лечения рака гортани, как на опыте ведущих специалистов в этой области, так и докладов, представленных участниками заседания проблемной комиссии 31 марта 2009 года, который показал следующее:

- отсутствие единого подхода к диагностике и лечению рака гортани;
- настоятельную необходимость практического решения проблемы ранней диагностики предопухолевой и опухолевой патологии гортани, на что указывает высокая запущенность больных раком гортани с впервые установленным диагнозом;
- необходимость создания системы профилактики рака гортани, научно-методических пособий, проведения санитарно-просветительской работы с населением в печати, на радио и телевидении;
- целесообразность разработки индивидуального подхода к выбору тактики лечения рака гортани с использованием достижений современных методов лечения (органосохранных методов лечения, включающих консервативные виды терапии, новых высокотехнологичных

хирургических методик, лазерной деструкции и фото динамической терапии);

- необходимость внедрения в практическую работу онкологических учреждений различных регионов страны (с учетом мощности, кадрового и технологического обеспечения диспансеров) современных лечебно-диагностических разработок научно-исследовательских институтов;
- целесообразность дальнейшей разработки и совершенствования реконструктивно-пластической хирургии при раке гортани, а также методик, направленных на функциональную и социальную реабилитацию больных.

2. Диагностика рака гортани

Диагностика рака гортани подразумевает комплекс методов физикального и инструментального обследования больного. Однако отсутствие должного опыта у врача для пальпаторного обследования шеи, выполнения непрямой ларингоскопии и отсутствие элементарной онкологической настороженности приводит к позднему выявлению данной патологии. В этой связи обязательным является повышение квалификации врачей общей лечебной сети, в частности врачей-оториноларингологов, в плане выявления и лечения предопухолевой патологии гортани, а при выявлении злокачественного процесса — своевременное направление больных к онкологу, для решения вопроса о тактике лечения. Тактику лечения больных раком гортани решает консилиум в составе онколога-хирурга, радиолога и химиотерапевта.

Необходима организация эндоскопической службы в регионах, в частности в поликлиниках общей лечебной сети, обеспечение онкологических учреждений современной эндоскопической аппаратурой. Это позволит обеспечить детальную визуализацию органа, выполнять прицельную биопсию новообразования для обязательной верификации диагноза, использовать лазерную деструкцию предопухолевых состояний и cancer in situ. Активное проведение профилактических осмотров поможет сформировать группу пациентов «повышенного риска», а динамическое наблюдение за ними приведет к увеличению показателей ранней диагностики рака гортани.

Ультразвуковое исследование шеи — необходимое диагностическое мероприятие, направленное на выявление увеличенных лимфатических «патологических» узлов и, при необходимости, выполнения аспирационной пункционной биопсии под контролем УЗИ, в плане выявления метастатического поражения и правильного определения распространенности опухолевого процесса.

Рентгенография в боковой проекции, в дополнение к полученным данным при ларингоскопии, позволяет по-

лучить сведения о поражении преднадгортанникового пространства, хрящевого скелета гортани и окружающих мягких тканей. Томография позволяет уточнить распространенность опухолевого процесса в гортанные желу- дочки и подскладочный отдел гортани.

Компьютерная томография имеет большое значение при выявлении прорастания опухоли в преднадгортанни- ковое и околоскладочного пространство.

Необходима подготовка специалистов-цитологов и морфологов для правильной верификации диагноза, особенно когда речь может идти о редких морфологиче- ских формах злокачественных опухолей гортани -сарко- мах, карциноидах и т.д.

3. Лечение рака гортани.

Решение вопросов тактики лечения больных раком гортани зависит от размеров первичного очага, его рас- пространенности, наличия поражения лимфатических узлов регионарных зон, чувствительности опухоли к луче- вому и лекарственному лечению. Лечение больных раком гортани должно быть направлено на излечение больно- го, восстановление голосовой, дыхательной и защитной функции. На ранних стадиях рака гортани можно добиться полного выздоровления, с сохранением функции гортани, с помощью органосохранного хирургического вмеша- тельства, лучевой или химио-лучевой терапии. В схему поли- химиотерапии входит 5-фторурацил и цисплатин. Следует помнить, что опухоль гортани может иметь различную чувствительность к лучевому лечению и химиотерапии. В этой связи необходима тщательная оценка эффектив- ности проводимого лечения (на половинной дозе лучевого лечения, после курса полихимиотерапии, используя арсе- нал инструментальных методов диагностики - фиброла- рингоскопия, компьютерная томография).

Рекомендации предложены только для лечения больных раком, ограниченным каркасом гортани (ло- кальный процесс) и поражением метастазами рака ре- гионарных зон (локо-регионарный процесс).

При распространении злокачественной опухоли горта- ни на соседние анатомические структуры (корень языка, гортаноглотку, пищевод, мягкие ткани шеи, щитовидную железу, магистральные сосуды шеи и т.д.) больным про- водится комплексное лечение с выполнением расширен- ных комбинированных операций с различными видами резекций органов и мягких тканей и вариантами plasti- ческого замещения дефектов. Вопросы лечение такой до- статочной редкой и тяжелой категории больных в данных рекомендациях не обсуждаются.

3.1. Локализованный процесс

A. Cancer in situ

- лазерная деструкция опухоли;
- органосохранное хирургическое вмешательство;
- эндоларингеальные резекции гортани;
- лучевая терапия по радикальной программе;
- фотодинамическая терапия.

B. I стадия

- T1a (при тщательном отборе больных) возможно про- ведение лазерной деструкции или эндоларингеальной ре- зекции гортани;
- лучевая терапия по радикальной программе;
- органосохранное хирургическое вмешательство.

C. II стадия

- органосохранные хирургические вмешательства;
- эндоларингеальные резекции гортани;
- комбинированное лечение (предоперационная лучевая терапия и органосохранное хирургическое вмешательство);
- химио-лучевое лечение.

D. III стадия

- химио-лучевое лечение (в самостоятельном плане при хорошей чувствительности опухоли к проводимому лечению, с оценкой эффекта после 2-х курсов полихи- миотерапии и половинной СОД лучевой терапии);
- химио-лучевое лечение - в плане проведения ком- плексного лечения (лучевая терапия подводится в по- ловинной СОД 40/44 Гр) с последующим выполнением органосохранного хирургического вмешательства или хирургическое вмешательство на 1-ом этапе лечения с по- следующей химиолучевой терапией;
- химио-лучевое лечение с последующей ларингэкто- мией (в случае выявления продолженного роста или ре- цидива опухоли) или выполнение ларингэктомии с после- дующим химиолучевым лечением;
- при стенозе гортани и наличии у больного трахеосто- мы на 1-ом этапе целесообразно выполнение ларингэкто- мии с последующим химиолучевым лечением.

В случае явлений стеноза гортани (I степени) реко- мендуется проведение 1-го курса полихимиотерапии с последующей оценкой эффекта (через 2 недели) и реше- нием вопроса о дальнейшей тактике лечения:

- при купировании стеноза и эффективности прове- денного курса олихимиотерапии целесообразно продол- жить проведение 2-го курса полихимиотерапии с по- следующей лучевой терапией по радикальной программе (в плане проведения органосохранного метода лечения);
- трахеостомия и ларингэктомия;
- трахеостомия и лучевая терапия по радикальной про- грамме при отказе больного от хирургического лечения и/ или противопоказаний к хирургическому лечению;
- при декомпенсированном стенозе гортани целесоо- бразно выполнение ларингэктомии с последующим ре- шением вопроса об адъювантной терапии (интраопера- ционные находки, результат планового гистологического исследования).

Наличие трахеостомы не препятствует проведению лучевой терапии, её включают в поле облучения.

E. IV стадия

- химио-лучевое лечение (в плане органосохранно- го вида лечения возможно провести у ряда больных при тщательной оценке эффективности полихимиотерапии и лучевого лечения на половинной СОД);

- при выявлении неэффективности полихимиотерапии и/или лучевой терапии следует выполнять ларингэктомию. Ларингэктомию с послеоперационной лучевой терапией;
- ларингэктомию с предоперационной лучевой терапией.

3.2. Тактика лечения больных раком гортани при оценке зон регионарного метастазирования (N₀).

Выполнение привентивных операций на шее в объеме фасциально-фулярного иссечения клетчатки шеи целесообразно выполнять при раке гортани T₄N₀ или T₃₋₄N₀ с явлениями стеноза гортани.

3.3. Тактика лечения больных раком гортани с реализованными метастазами в регионарные лимфатические узлы шеи (N₁₋₃).

Первичный очаг в гортани может быть излечен, в зависимости от распространенности, по вышеуказанным методам. Зоны регионарного метастазирования включают в поле пред- или послеоперационной лучевой терапии. При наличии метастатического поражения лимфатических регионарных узлов выполняется фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи (гортанный вариант); при прорастании метастазов во внутреннюю яремную вену или грудино-ключично-сосцевидную мышцу — резецируют эти анатомические структуры (операция Крайла).

При наличии «вколоченных» иноперабельных метастазов -возможна попытка проведения лучевой терапии узким полем с локальной гипертермией с последующим хирургическим вмешательством или проведение химиотерапии с последующим решением вопроса о хирургическом вмешательстве.

3.4. Рецидивы рака гортани.

Основной метод лечения рецидивов рака гортани - хирургический. В зависимости от распространенности опухоли, формы роста, морфологической дифференцировки

выбирают объем хирургического вмешательства от резекции гортани до ларингэктомии.

Методом выбора лечения рецидива рака гортани может быть криотерапия.

3.5. «Неоперабельные» больные раком гортани.

В эту группу включают больных, которым по ряду причин невозможно выполнение оперативных вмешательств:

- сопутствующие заболевания;
- отказ больного от калечащей операции;
- по причине распространенности опухолевого процесса

В данной ситуации целесообразно проведение химиолучевого лечения:

1-я линия полихимиотерапии включает 5-фторурацил, цисплатин, блеомицин;

2-я линия полихимиотерапии: включение в схему таксанов и проведение таргетной терапии.

Реабилитация голосовой функции больных раком гортани после ларингэктомии.

В настоящее время широкое применение получил логопедический метод реабилитации голосовой функции. Однако при использовании данного метода голос хорошего качества может быть достигнут у 45–60% больных. Для восстановления голосовой функции используется хирургический метод. Он основан на принципе создания шунта между трахеей и пищеводом, через который поток воздуха их легких, проникая в пищевод и глотку, вызывает вибрационную активность глоточно-пищеводного сегмента, являющегося генератором голоса.

Прогноз.

После проведенного лечения больные раком гортани нуждаются в тщательном динамическом наблюдении.

Данные рекомендации обсуждены и приняты проблемной комиссией по изучению опухолей головы и шеи на 1-ом Евразийском конгрессе по опухолям головы и шеи 18 июля 2009 года в г. Минске, Республика Беларусь.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ЖУРНАЛЬНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

Настоящие правила разработаны в соответствии с «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», которые разработаны Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).

Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не допускается направление в редакцию работ, которые уже напечатаны в других изданиях или посланы для публикации в другие редакции.

Статья должна быть напечатана в 2-х экземплярах через 2 интервала, не более 30 строк на страницу. Размеры полей: верхнее и нижнее — 20 мм, левое — 30 мм, правое — 20 мм.

Изложение материала должно быть лаконичным и не превышать 10 страниц машинописного текста. Представляя рукопись в электронном виде, авторы должны: а) записать на носитель только конечную версию рукописи; б) обязательно приложить распечатанную версию статьи и иллюстраций; в) дать файлу понятное название; г) указать на наклейке дискеты формат и название файла, авторов статьи, тип компьютера и программное обеспечение.

Оригинальные статьи должны содержать следующие разделы: **Титульная страница, Реферат, Вступление, Материал и методы, Результаты исследования, Обсуждение, Литература** согласно общепринятым международным правилам. Каждый раздел начинается с новой страницы.

На титульной странице вначале пишут заголовок статьи, фамилии и инициалы авторов, указывают полное название учреждения, из которого вышла работа, а также название отделения, кафедры или лаборатории, затем город и страна. Далее обязательно должны быть полностью указаны полный адрес с почтовым индексом для корреспонденции, а также номер телефона, факса, электронная почта. Титульная страница должна иметь подписи всех авторов.

Реферат должен отражать в сжатой форме материал и методы исследования, содержание работы, выводы. На основании реферата необходимо указать ключевые слова. Рекомендуется использовать термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus. Список можно получить через компьютерную сеть НМБ (<http://www.nlm.nih.gov>).

Нумерация источников литературы определяется порядком их цитирования в тексте. В список литературы не включают неопубликованные работы. Не допускаются ссылки на диссертации, тезисы, сборники конференций и авторефераты диссертаций. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы и в тексте статьи даются в строгом соответствии с приставным списком литературы в квадратных скобках. При этом следует придерживаться сквозной нумерации.

Названия журналов приводятся в соответствии с сокращениями, принятыми в Index Medicus. В качестве примеров: Формат для журнальных статей:

Козлов В.Л., Акчури Р.С., Лепилин М.Г. Диагностика дисфункций электрокардиостимулятора. Кардиология. 1997; 37: 8: 44–48.

Vega K.J., Pina I., Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. Ann. Intern. Med. 1996; 124:980–983. Формат для книг, монографий:

Дубровский В.И. Лечебный массаж. М.: Медицина. 1995; 208.

Phillips S.J., Whisnant J.P. Hypertension and stroke. In: Laragh J.H., Brenner B.M. Editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press. 1995; 465.

Иллюстрации и подписи. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) в 2-х экземплярах должны быть контрастными, рисунки — четкими. На оборотной стороне каждого рисунка ставится его номер, фамилия первого автора и название статьи.

Подписи к рисункам приводятся на отдельном листе (2 экземпляра) с указанием названия статьи и фамилии автора. На микрофотографиях необходимо указать метод окраски, увеличение.

Таблицы должны дополнять, а не дублировать текст. Нумерация таблиц в соответствии с порядком их цитирования в тексте. Каждая таблица должна иметь краткое название. Используемые в таблице сокращения подлежат расшифровке в конце таблицы.

Нумерация страниц в статье начинается с титульной.

Плата за публикацию статей с аспирантов и соискателей не взимается.

Редколлегия оставляет за собой право рецензирования и редактирования статьи.

REQUIREMENTS FOR SUBMISSIONS TO THE JOURNAL

Requirements for submissions to the Journal are in accordance with the «Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals» elaborated by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

The data presented in a manuscript are to be original. Manuscripts published in or sent for publication to any other publisher house earlier are not admitted for publication in the Journal.

A manuscript should be typed in double-space, no more than 30 lines on each page, and submitted in 2 copies. Margins' sizes are to be: top and bottom — 20 mm, left — 30 mm, right — 20 mm.

Manuscripts are to be laconic, not exceeding 10 typewritten pages. Submitting a manuscript in electronic view, authors should: a) present only a final CD-version of a manuscript; b) enclose a typed version of a manuscript and illustrations; c) be accurate with the title of the file; d) point the file's format, manuscript's title and authors on the CD-label, the computer's type and program software.

An original manuscript should be written in accordance with the common international requirements and contain the following components: **Title page, Abstract, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, References.** Each component should be written on a new page.

Title page should contain the title of a manuscript, names and initials of the authors, department, chair or laboratory of the establishment, city and country. Finally, the name and initials of the author for correspondence, including city code, telephone and fax numbers, E-mail address. Title page should be signed with all manuscript's authors.

Abstract should clearly but shortly (no more than 80 lines) state materials and methods, manuscript's content, its conclusions in order to make the topic of a manuscript more clear for readers.

At the end of the abstract key words are necessary. Terms from the Medical Subject Headings listed in Index Medicus are recommended. The List could be received through Internet: <http://www.nlm.nih.gov>.

References should be listed consecutively as they are cited in the text. References to articles in press must not be listed. References to theses, abstracts, conferences' materials are not admitted. Bibliographic references should be numbered and are given in strict accordance with the article's list of references in square brackets. Moreover, through numbering beginning from number 1 should be kept.

Abbreviate journal names according to the Index Medicus. Examples follow: Format for journal articles:

Vega K.J., Pina I., Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. Ann. Intern. Med. 1996; 124:980–983.

Format for books, monographies:

Phillips S.J., Whisnant J.P. Hypertension and stroke. In: Laragh J.H., Brenner B.M., Editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press. 1995; 465.

Illustrations and figure legends. Illustrations (photos, pictures, graphs, diagrams) in 2 copies should be contrast, pictures — clear, graphs and diagrams — performed on Whatman. In case of necessity, any remark should be done on the second copy of a photo or on its xerocopy. The first copy of a picture should be without any patch or remark. Reverse side of each picture is to be numbered; the name of the first author, the manuscript's title, top and bottom of the picture should be pencilled too. Illustrations of the same type should be identical in size, scale and type of data presentation. Color illustrations are accepted.

Figure legends should be presented on a separate page (2 copies with the name of the first author and manuscript's title). Figure legends to microphotos should be provided with the information of the painting method and magnification.

Tables should supplement, not duplicate, the text. Number them in Arab numerals according to their order of citation in the text. Each table should be provided with a brief caption. Abbreviations used in the table should be explained in a footnote.

Manuscript page numbering should be started from the title page. Pages numbers are printed in the top or bottom corner of each page.

Editors reserve the right to a manuscript's reviewing and editing.

Адрес для корреспонденции:

Решетов Игорь Владимирович
Член-корр. РАМН, профессор, доктор медицинских наук
125284 Москва, 2-й Боткинский пр., д.3
Тел. (495) 945-87-23 E-mail: reshetoviv@mail.ru