

ОНКОХИРУРГИЯ ONCOSURGERY

В ЭТОМ НОМЕРЕ:

ЮБИЛЕИ

К 60-летию со дня рождения
академика РАМН, профессора
Николая Олеговича Миланова

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

К разработке стандартов морфологической
диагностики заболеваний

Факторы прогноза при раке молочной железы

Пластическое устранение дефектов кожи
у онкологических больных

Хирургическая реабилитация больных
раком мочевого пузыря

ЛЕКЦИИ

Пути развития органосохраняющего
лечения в онкологии



Издательство
«Инфомедиа Пабlishерз»

Том 2 2'2010

ONCOSURGERY

ОНКОХИРУРГИЯ

ОСНОВАН В 2008 FOUNDATION YEAR 2008

Журнал входит в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Journal is included into the List of Russian leading peer-reviewed scientific journals in which publication of essential scientific results of dissertations in candidacy for the degree of Ph.D. and M.D. is obligatory

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, профессор
И.С. Стилиди Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор
В.П. Харченко Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор
В.А. Черехаев доктор медицинских наук, профессор
Е.Ц. Чойнзонов Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор
А.А. Шелеско (секретарь) кандидат медицинских наук
Ю.А. Шелыгин доктор медицинских наук, профессор
А.В. Чжао доктор медицинских наук, профессор

РЕДСОВЕТ:

А.А. Вишнеvский д.м.н., 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. Залуцкий Белоруссия

FOUNDERS:

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

EDITOR-IN-CHIEF:

V.I. Chissov Academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor

DEPUTY OF THE EDITOR-IN-CHIEF:

I.V. Reshetov Corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor
V.A. Kubysnkin Corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor

EDITORIAL BOARD:

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.Y. Skoropad doctor of medical sciences
I.S. Stilidi Corresponding member of RAMS, 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 COUNCIL:

A.A. Vishnevsky 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



Official journal of the WFSOS

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ЮБИЛЕИ

- Академику РАМН, профессору
Николаю Олеговичу Миланову – 60 лет 3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- К разработке стандартов морфологической
диагностики заболеваний 5
Мальков П.Г., Франк Г.А.
- Факторы прогноза рака молочной железы
Волченко Н.Н., Пак Д.Д., Шивилов Е.В. 9
- Пластическое устранение дефектов кожи
у онкологических больных
Пржедецкий Ю.В. 16
- Технические особенности оперативного лечения
рака почки, осложненного тромбозом почечной
и нижней полой вен
Фокин А.А., Терешин О.С., Карнаух П.А. 24
- Хирургическая реабилитация
больных раком мочевого пузыря
*Русаков И.Г., Теплов А.А.,
Перепечин Д.В., Сидоров Д.В.* 32
- Одномоментные реконструктивные операции
при раке молочной железы
Пак Д.Д., Рассказова Е.А. 36
- Радиочастотная термоабляция с использованием
комплекса «Метатом-2» при опухолях
головы и шеи
*Чиссов В.И., Решетов И.В., Макаров В.Н.,
Маторин О.В., Бобров А.А., Корицкий А.В.* 48

ОПЫТ РАБОТЫ

- Органосохраняющие операции в лечении
забрюшинных опухолей
*Щепотин И.Б., Лукашенко А.В., Васильев О.В.,
Розумий Д.А., Приймак В.В., Жуков Ю.А.* 54

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Хирургическая тактика и сорбция эндотоксина при острой
кишечной непроходимости у больного с гемобластомом
*Хорошилов С.Е., Карпун Н.А., Ушаков И.И.,
Половников С.Г., Никулин А.В., Кузовлев А.Н.* 59

ОБЗОРЫ

- Комплексное лечение метастазов в головной мозг
с использованием интраоперационной
фотодинамической терапии
*Куржупов М.И., Решетов И.В.,
Филоненко Е.В., Зайцев А.М.* 63
- Принципы диагностики и лечения новообразований
краниоорбитофациальной локализации
Комаров А.В., Решетов И.В., Давыдов Д.В. 66

ЛЕКЦИЯ

- Пути развития органосохраняющего
лечения в онкологии
Чиссов В.И. 80

ANNIVERSARIES

- Academician, Professor
Nikolai O. Milanov – 60 years 3

PROPRIETARY ENTRY

- Development of standards morphological
diagnosis of disease 5
Malkov P.G., Frank G.A.
- Prognostic factors in breast cancer
Volchenko N.N., Pak D.D., Shivilov E.V. 9
- Plastic surgery of skin defects
in oncological patients
Przhedetsky Yu.V. 16
- Technical peculiarities of surgical management
renal cell carcinoma complicated by thrombosis
of the renal vein and inferior vena cava
Fokin A.A., Tereshin O.S., Karnaukh P.A. 24
- Surgical rehabilitation
of patients with bladder cancer
*Rusakov I.G., Teplov A.A.,
Perepechin D.V., Sidorov D.V.* 32
- Immediate reconstructive surgery
for breast cancer
Pak D.D., Rasskazova E.A. 36
- Radiofrequency thermoablation with system
«Metatom-2» for combined modality treatment of head
and neck tumors
*Chissov V.I., Reshetov I.V., Makarov V.N.,
Matorin O.V., Bobrov A.A., Koritsky A.V.* 48

EXPERIENCE

- Organ preserving surgical treatment
of retroperitoneal sarcomas
*Schepotin I.B., Lukashenko A.V., Vasiliev O.V.,
Rozumiy D.A., Priymak V.V., Zhukov Y.A.* 54

NOTES FROM THE PRACTICE

- Surgical approach and endotoxin sorption for acute intestinal
obstruction in patients with hematological malignances
*Khoroshilov C.E., Karpun N.A., Ushakov E.E.,
Polovnikov S.G., Nikulin A.V., Kuzovlev A.N.* 59

REVIEWS

- Complex treatment of brain metastases
with the use of intraoperative
photodynamic therapy
*Kurjupov M.I., Reshetov I.V.,
Filonenko E.V., Zaychev A.M.* 63
- The concepts of diagnosis and treatment
of kranioorbitofacial tumors
Komarov A.V., Reshetov I.V., Davydov D.V. 66

LECTURE

- The development of organ preservation
treatment in oncology
Chissov V.I. 80

АКАДЕМИКУ РАМН, ПРОФЕССОРУ НИКОЛАЮ ОЛЕГОВИЧУ МИЛАНОВУ – 60 ЛЕТ

4 марта 2010 года исполнилось 60 лет руководителю Отделения пластической и челюстной хирургии Российского научного центра хирургии им. Б.В. Петровского РАМН, заведующему кафедрой госпитальной хирургии №1 Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, заслуженному деятелю науки РФ, академику РАМН **Николаю Олеговичу Миланову**.

После окончания лечебного факультета 1-го Московского медицинского института им. И.М. Сеченова в 1973 году он прошел клиническую ординатуру по хирургии в Центральной научно-исследовательской лаборатории 4-го Главного управления Минздрава СССР и в 1975 стал научным сотрудником отделения микрохирургии сосудов Всесоюзного научно-исследовательского института клинической и экспериментальной хирургии Минздрава СССР, которым руководил академик Б.В. Петровский. В 1979 году Н.О. Миланов защитил кандидатскую диссертацию «Микрохирургия в лечении лимфатических отеков нижних конечностей» и был избран по конкурсу на должность старшего научного сотрудника отделения микрохирургии института, переименованного вскоре во Всесоюзный научный центр хирургии (ВНЦХ АМН СССР), а затем в Российский научный центр хирургии (РНЦХ) им. Б.В. Петровского РАМН. В 1984 году он защитил докторскую диссертацию «Постмастэктомический синдром и его хирургическое лечение» и затем был избран руководителем отделения плановой микрохирургии, а в 1988 году – заведующим отделом микрохирургии ВНЦХ АМН СССР. В 1989 году ему присвоено ученое звание профессора. С 1991 года Н.О. Миланов – заместитель директора ВНЦХ АМН СССР по научной работе. В 1994 году ему присвоено звание заслуженного деятеля науки РФ. В 1997 году он был избран членом-корреспондентом РАМН по специальности «восстановительная микрохирургия». В 2000 году Н.О. Миланов стал действительным членом РАМН.

С 2002 года Николай Олегович по совместительству является заведующим кафедрой госпитальной хирургии №1 ММА им. И.М. Сеченова.



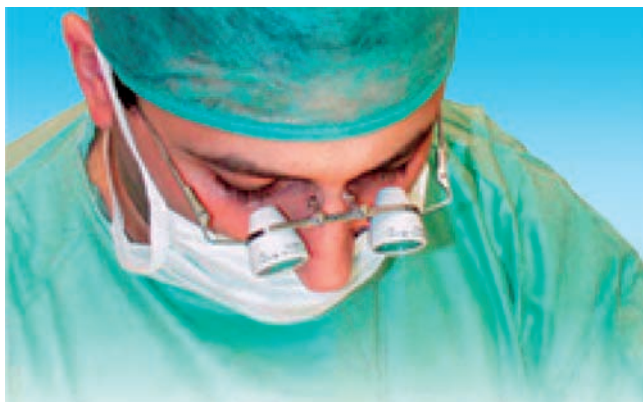
Вся практическая и научная деятельность Н.О. Миланова связана с решением наиболее актуальных проблем микрохирургии. Он является одним из основоположников отечественной восстановительной микрохирургии. Его научные интересы охватывают разработку фундаментальных и прикладных аспектов пластической и реконструктивной микрохирургии (реплантация и аутоотрансплан-

тация различных тканей). Эти исследования легли в основу создания современной системы диагностики и хирургического лечения наиболее сложных острых травм конечностей, посттравматических состояний и ряда других нозологий, а также обеспечили внедрение микрохирургической аутоотрансплантации свободных реваскуляризируемых и реиннервируемых тканей в другие хирургические специальности. Н.О. Милановым обоснована анатомическая и функциональная целесообразность гетеротопической реплантации пальцев, разработана методика и техника реплантации крупных сегментов нижних конечностей, дана оценка отдаленным функ-

циональным результатам реплантации крупных сегментов конечностей и разработаны методы восстановительных операций на реплантатах на основе микрохирургической аутоотрансплантации различных реваскуляризированных тканевых комплексов, что позволило по-новому подойти к лечению врожденных, посттравматических и ятрогенных деформаций конечностей.

В последние годы Н.О. Милановым проведена большая работа по изучению патофизиологических процессов, происходящих в реплантатах и различных по структуре аутоотрансплантатах с использованием современных методов диагностики, по внедрению микрохирургии в реконструктивную и восстановительную урологию, а также по изучению возможности хирургической коррекции нарушений половой идентификации.

Н.О. Миланов – автор более 640 научных работ, в том числе 7 монографий, посвященных различным проблемам пластической и реконструктивной микрохирургии. Ему принадлежит 14 авторских



свидетельств и 33 патента на изобретения по различным вопросам микрохирургии. Под его руководством и при его научном консультировании выполнено 48 кандидатских и 15 докторских диссертаций.

Н.О. Миланов стал инициатором создания и первым президентом (1990–1994) Ассоциации пластических и реконструктивных микрохирургов. В 1994 году по его инициативе в России было создано Общество пластических, реконструктивных и эстетических хирургов, президентом которого он является со дня его основания. Благодаря деятельности Н.О. Миланова Общество стало официальным представителем России в Международной конфедерации обществ пластических, реконструктивных и эстетических хирургов. Николай Олегович является членом Ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова, Международного колледжа хирургов, Международного общества ангиологов, редколлегий Международного европейского журнала «*Microsurgery*», румынского журнала «*Reconstructive Microsurgery*», журналов «Сексология и сексопатология», «Андрология и ге-

нитальная хирургия», «Эстетическая медицина». Он является главным редактором журнала «Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии».

Н.О. Миланов награжден орденом Дружбы (1998) и орденом Почёта (2008), медалью «25 лет полета Ю.А. Гагарина в космос» (за цикл экспериментальных работ по космонавтике). Он удостоен звания «Изобретатель СССР». В 1982 году за разработку микрохирургической реплантации пальцев и кисти при их травматической ампутации он удостоен Государственной премии СССР, в 1996 году за работу по микрохирургической аутотрансплантации органов и тканей в лечении и реабилитации онкологических больных ему в составе группы ученых присуждена премия Правительства РФ. В 2008 году Николай Олегович стал лауреатом национальной премии «Призвание» в номинации «Уникальная операция, спасшая жизнь человека».

Н.О. Миланов является председателем специализированного диссертационного совета по защите докторских диссертаций РНЦХ им. Б.В. Петровского РАМН.

С 2006 года он входит в состав Президиума РАМН, с 2007 года является заместителем председателя Экспертного совета ВАК по медицинским наукам и председателем Экспертной комиссии ВАК по хирургическим наукам, председателем аттестационной комиссии по врачебным категориям хирургического профиля РАМН.

Редакция журнала «Онкохирургия» сердечно поздравляет Николая Олеговича с юбилеем и желает ему здоровья и новых творческих успехов в деле развития отечественного здравоохранения и медицинской науки.

К РАЗРАБОТКЕ СТАНДАРТОВ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Мальков П.Г.^{1,2}, Франк Г.А.^{3,4}

¹ ФГУ ВПО Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова,

² ГУЗ Консультативно-диагностический центр № 6 УЗ САО г. Москвы,

³ ГОУ ДПО Российская медицинская академия

последипломного образования Росздрава,

⁴ ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А. Герцена Росмедтехнологий»,
Москва, Россия

DEVELOPMENT OF STANDARDS MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF DISEASE

Malkov P.G.^{1,2}, Frank G.A.^{3,4}

¹ Federal VPO Moscow State University
named after M.V. Lomonosov,

² GUZ Consultative and Diagnostic Centre № 6 UZ SAO Moscow,

³ GOU DPO Russian Medical Academy

of Postgraduate Studies,

⁴ FSI Herzen P.A. Moscow Research Oncological
Institute Rosmedtechnology,
Moscow, Russia

Предлагается базовая унифицированная структура стандарта биопсийной диагностики, включающая: наименование нозологической формы (рубрики МКБ-10) и ее определение, методы получения биопсийного материала, кратность исследования и объем взятия материала, требования к оформлению направления на морфологическое исследование, общие требования к консервации, транспортировке и срокам доставки материала в лабораторию, методическое обеспечение исследования, критерии качества микроскопических препаратов, требования к микроскопическому описанию и формулировке заключения, критерии оценки трудозатрат с ранжированием биопсий по категориям сложности.

Ключевые слова: патологическая анатомия, биопсия, стандарты диагностики.

Изменения социальной и экономической ситуации в стране, коммерциализация здравоохранения, в том числе и государственного его сектора, обуславливает необходимость изменения основных подходов к организации работы и патологоанатомической службы [17, 19].

Переход к медицинскому страхованию [1, 2] определил существенное изменение подходов к организации и планированию здравоохранения. В новых условиях важнейшим аспектом деятельности отрасли является стандартизация медицинской деятельности [5, 14, 15], необходимость которой продиктована, прежде всего, экономическими причинами. Так, Федеральная программа государственных гарантий обеспечения граждан бесплатной медицинской помощью [3, 4] определяет виды медицинской помощи, предоставляемой населению бесплатно и финансируемой из средств бюджетов всех уровней ОМС и других источников.

В дополнение к Программе государственных гарантий, Минздравом РФ начата разработка отраслевых стандартов диагностики и лечения заболеваний, являющихся обязательной составной частью государственной программы. На сегодняшний день издано уже несколько таких документов

The base unified structure of the standard biopsy diagnostics, including is offered: the name of disease (ICD-10) and its definition, methods of reception a biopsy material, frequency rate of research and volume of a capture of a material, the requirement to registration of a direction on morphological research, the general requirements to preservation, transportation and terms of delivery of a material in laboratory, methodical maintenance of research, criteria of quality of microscopic preparations, requirements to the microscopic description and the formulation of the conclusion, criteria of an estimation of expenditures of labour with ranging on biopsy categories of complexity.

Key words: clinical pathology, biopsy, diagnostics standards.

[6, 8]. Федеральные стандарты, по определению, являются гарантом необходимости и достаточности объемов медицинской помощи в условиях финансирования, лимитированного обязательным медицинским страхованием, являются обязательными для применения на всей территории Российской Федерации.

Однако, имеющиеся стандарты сформированы по нозологическому принципу и регламентируют лишь общие требования обеспечения минимально необходимого и достаточного объема диагностических и лечебных мероприятий при тех или иных заболеваниях, но не обеспечивают сквозной стандартизации по всей вертикали в разрезе различных медицинских специальностей.

А между тем, специалистам хорошо известно, что исследования, например, биопсий слизистой оболочки желудка при гастритах и язвах, требующих использования всего двух методов исследования [10], по трудозатратам и себестоимости не могут сравниться с исследованиями пункционных биопсий почек при гломерулярных болезнях, требующих комплекса гистологических, гистохимических, иммуноморфологических и ультраструктурных методов исследования [12]. Ясно,

что эта неопределенность содержит в себе источник произвольного планирования деятельности патологоанатомической службы, и потому касается не только объемов работы, но и экономических основ ее существования и дальнейшего развития.

Сложившаяся ситуация требует обсуждения и разработки стандартов патологоанатомических исследований, в первую очередь по биопсийному разделу работы, как наиболее социально значимому, поскольку речь идет о прижизненной диагностике заболеваний и входит как составная часть в Федеральные стандарты диагностики и лечения различных классов заболеваний.

Стандарты патологоанатомических исследований биопсий должны быть разработаны в виде самостоятельного отраслевого нормативного документа.

Стандартизация патологоанатомических исследований – задача чрезвычайно важная как с профессиональных (минимально необходимый объем исследования, унифицированное методическое обеспечение, формирование единых диагностических критериев, единой трактовки терминологии, единых подходов к формулировке заключений, создание условий для эффективного внешнего контроля качества исследований), так и с экономических (нормы нагрузки персонала, планирование штатной численности, тарифы, материально-техническое обеспечение и пр.) позиций. Попытаемся обосновать это положение на некоторых примерах.

Кратность исследований. Термин «однократно» можно понимать не однозначно – при каждом обострении, или же 1 раз в год (в 2, 3 года и т.д.), и каким образом возможна оценка эффективности и лечения, если во многих случаях она основывается именно на повторных биопсийных исследованиях? Ясно, что этот вопрос связан с планированием загрузки соответствующего диагностического оборудования, медицинских кадров, и, следовательно, имеет четко выраженный экономический аспект. С позиций экономической целесообразности следует все возможные варианты кратности исследований (для каждой нозологической формы) разделить, как минимум, на две группы: что входит в программу государственных гарантий (и, следовательно, обеспечивается финансированием из бюджета или средств ОМС), и что может быть предложено пациенту в виде дополнительной медицинской услуги (на платной основе).

Минимально необходимый объем материала. Учетной единицей патологоанатомического исследования биопсийного материала является один фрагмент ткани (мазок), обработанный одной обзорной окраской. Каждый биоптат регистрируют как отдельную учетную единицу. Эти правила являются основой планирования штатной численности и других аспектов деятельности патологоанатомической службы, и потому стандартизация требований к минимально необходимому объему биопсийного материала необходима с эко-

номических позиций, согласованных с требованиями диагностической целесообразности.

Так, при первичной диагностике хронического гастрита минимально необходимым объемом биопсийного материала считают 5 объектов (3 кусочка из тела желудка + 2 кусочка из антрального отдела); для контроля эффективности лечения достаточно трех объектов (2 кусочка из тела + 1 кусочек из антрального отдела) [10].

Для пункционных биопсий почек, выполняемых с целью верификации гломерулопатий, также разработаны достаточно строгие критерии репрезентативности [12]. Минимально необходимым для морфологического исследования является объем ткани почки, содержащий не менее 7 капиллярных клубочков (на деле это не менее двух столбиков ткани – то есть два объекта).

Методы исследования. Дополнительной учетной единицей патологоанатомического исследования биопсийного материала является каждый дополнительный (выполненный в дополнение к обзорной окраске) метод исследования. Это правило является основой планирования штатной численности и других аспектов деятельности патологоанатомической службы, и потому стандартизация требований к минимально необходимому объему биопсийного материала необходима с экономических позиций, согласованных с требованиями диагностической целесообразности.

Так, при морфологическом анализе гастробиопсий при гастритах и язвах желудка, кроме обзорного гистологического метода (гематоксилин-эозин), необходимо использование дополнительного гистобактериоскопического метода (окраска по Гимзе, или по Вартин-Стари или др.) для этиологической верификации заболевания [10]. Эти результаты являются основанием для назначения специфического антибактериального лечения и оценки прогноза развития заболевания. Это технически простые методы, и их использование можно было бы рекомендовать в качестве стандарта для всех подразделений патологоанатомической службы, независимо от приборного и методического оснащения.

Полная верификация клинко-морфологической формы гломерулопатий возможна лишь при использовании комплекса гистологических (гематоксилин-эозин + Ван-Гизон + ШИК + конго красный = всего 4 метода), иммуноморфологических (выявление фиксации IgG-, IgM-, IgA-содержащих иммунных комплексов и С3-компонента комплемента = всего 4 метода) и ультраструктурных (трансмиссионная электронная микроскопия = 1 метод) методов исследования [12]. Кроме того, в некоторых случаях может потребоваться дополнительная гистохимическая окраска генциановым фиолетовым и исследование окрашенных Конго красным микропрепаратов в поляризованном свете (2 метода). Таким образом, одна пункционная биопсия почки оборачивается необходимостью при-

влечения 8-10 методов морфологического анализа. Учитывая методическую сложность этих исследований, они могут быть рекомендованы в качестве стандарта лишь для лечебно-профилактических учреждений, аттестуемых по I категории.

Принципы формулировки заключений по морфологическим исследованиям также должны быть унифицированы, так как многие современные классификации напрямую связывают диагноз с выбором методов лечения и оценкой прогноза. Так, морфологическое заключение по биопсии при гастрите должно содержать сведения об этиологии (*Helicobacter pylori*) и активности процесса, воспалении, атрофии и кишечной метаплазии с обязательной полуколичественной (0-1-2-3) оценкой этих признаков [10]. Морфологическое заключение по пункционной биопсии печени при хроническом гепатите должно содержать сведения об активности (степень активности 1-2-3, исходя из гистологического индекса активности, исчисляемого в баллах от 1 до 66) и стадии (0, I, II, III) процесса [18]. Таким же образом формализованы, или, по крайней мере, подлежат формализации, многие современные диагностические подходы в онкологии, нефрологии и др.

Наличие стандарта значительно облегчит и активизирует патологоанатомическую экспертизу и лицензирование медицинской деятельности – важнейшие аспекты организации работы службы.

Предлагается следующая **общая структура** стандарта патологоанатомического исследования биопсий.

1. **Заголовок** – наименование документа.

2. **Наименование нозологической формы** (рубрики) в соответствии с МКБ-10 и ее шифр.

3. **Определение** нозологической формы (рубрики) по международной номенклатуре болезней.

4. **Методы получения биопсийного материала.** Перечислить все возможные способы получения биопсийного материала для данного вида патологии с использованием стандартных формулировок (эндоскопическая щипцовая, эндоскопическая пункционная, эндоскопическая браш-, пункционная, инцизионная, операционная биопсия, соскоб, мазок, мазок-отпечаток, центрифугат биологической жидкости, промывных вод, экссудата, трансудата), и определить предпочтения.

5. **Кратность исследования** – установить кратность исследования при первично выявленном заболевании (первичное), для контроля (контрольное) эффективности лечения или динамики развития патологического процесса.

6. **Объем взятия биопсийного материала** – рекомендуемый объем (количество кусочков, мазков) и наиболее предпочтительные участки для биопсирования.

7. **Требования к оформлению направления на морфологическое исследование.** Перечисление обязательных клиничко-лабораторных данных,

имеющие значение для интерпретации морфологических находок; в некоторых случаях (биопсии почек, печени, предстательной железы и др.) целесообразно рекомендовать использование стандартизованных карт дополнительной клинической информации.

8. **Общие требования к консервации, транспортировке и срокам** доставки материала в лабораторию – требования к обработке стекла и посуды, фиксации (выбор способа и правила фиксации), сроки и условия хранения, условия транспортировки.

9. **Методическое обеспечение исследования** – перечислить обязательные (необходимые для полной верификации диагноза) и дополнительные (необходимые для полной верификации диагноза в конкретной клинической ситуации – по показаниям, с детализацией возможных оснований для их назначения) гистологические, цитологические, гистохимические, цитохимические, иммуноморфологические, ультраструктурные, молекулярно-биологические, цитогенетические методы исследования со ссылками на соответствующий раздел приложения (п. 14), содержащий их унифицированные прописи.

Опыт унификации используемых в патологической анатомии методов исследований в нашей стране уже имеется [9, 11], однако, совершенно не разработанными остаются иммуноморфологические, ультраструктурные, молекулярно-биологические и цитогенетические методы исследования, которые в последние 10-15 лет стали рутинной практической патологической анатомией, по крайней мере, в хорошо организованных лабораториях.

10. **Критерии качества микроскопических препаратов** – указать конкретные критерии (толщина микропрепарата или мазка, признаки элективности окраски и др.), имеющие значение для микроскопической диагностики данной патологии.

11. **Требования к микроскопическому описанию** – перечислить минимально необходимый набор морфологических феноменов, наличие которых в описании формально позволяет обосновать сформулированный ниже (п. 12) диагноз (заключение).

12. **Требования к формулировке заключения** – установить стандартизованную структуру заключения, перечислить обязательные компоненты полного заключения (диагноза), привести примеры полных формулировок; перечислить основания для выдачи неполных или описательных ответов, по возможности определить их типовые формулировки.

13. **Критерии оценки трудозатрат** – определить категорию сложности (I-II-III-IV-V) законченного исследования, исходя из нормативов затрат рабочего времени на его выполнение, методической и интеллектуальной сложности; определить учетные критерии снижения категории сложности по неполным исследованиям (недостаточное методическое обеспечение, низкое качество

микропрепаратов, неполное описание, неполное заключение и др.).

14. **Приложение** – здесь можно разместить унифицированные описания методов исследования (наименование, назначение, диагностическая ценность, список необходимых расходуемых материалов и реагентов, список необходимой посуды и инструментов, список необходимого оборудования, приготовление исходных растворов реагентов, методика окрашивания, описание результата окрашивания, эталонная микрофотография), стандартные бланки направлений и карты дополнительной клинической информации.

Стандартизация биопсийного дела должна быть направлена на всемерное улучшение качества прижизненной диагностики заболеваний.

В целях обеспечения наиболее полного и достоверного биопсийного диагноза, необходимо создание некоей профессиональной вертикали, имеющей целью, при невозможности выполнить на месте весь, предусмотренный стандартом, набор морфологических исследований, обеспечить их выполнение в каждом таком случае в «вышестоящей» лаборатории в пределах данного региона.

Стандарты патологоанатомических исследований биопсий, возможно, могли бы также содержать ряд разделов, относящихся к вопросам анализа качества диагностической и лечебной работы.

Увеличение доли прижизненных морфологических исследований с одной стороны, и снижение числа патологоанатомических вскрытий, с другой, означает некоторое смещение приоритетов в важнейшей сфере деятельности патологоанатомической службы – анализе качества диагностики и лечения. И если такой анализ на материале летальных исходов хорошо налажен, то в области биопсийного дела подобных разработок практически нет. Однако, некоторые весьма интересные данные можно получить, например, при сопоставлении дооперационных биопсий и операционного материала, или из анализа материала повторных биопсий. Большой потенциал имеется и в изучении показателей информативности биопсий, обеспеченности потребности в биопсийных исследованиях и др. Все это позволит получать ценнейшие данные, которые могли бы стать основой для оценки работы не только патологоанатомической службы, но и смежных клинических отделений больниц, и принятий важнейших управленческих решений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предлагается логика и унифицированная структура составления стандартов патологоанатомических исследований биопсий.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. **Закон РФ** «О медицинском страховании граждан Российской Федерации» от 28.06.1991 г., № 1499-1 в редакции Закона РФ от 02.04.1993 г., № 4741-1.
2. **Закон РФ** «Об основах обязательного медицинского страхования» от 16.07.1999 г., № 165-ФЗ.
3. **Постановление Правительства РФ** от 11.09.1998 г., № 1096 «Об утверждении Программы государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью».
4. **Постановление Правительства РФ** от 26.10.1999 г., № 1194 «О программе государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью».
5. **Приказ Минздрава РФ** № 93 от 20.03.1992 «О мерах по выполнению Закона РФ о медицинском страховании граждан Российской Федерации».
6. **Приказ Минздрава РФ** № 125 от 17.04.1998 г. «Об утверждении стандартов (протоколов) диагностики и лечения болезней органов пищеварения».
7. **Приказ Минздрава РФ** № 142 от 29.04.1998
8. **Приказ Минздрава РФ** № 8300 от 09.10.1998 «Об утверждении стандартов (протоколов) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких».
9. **Инструкция по унификации** гистологических и гистохимических методов исследования биопсийного и секционного материала. Минздрав СССР. М.: 1976; 51.
10. **Российские рекомендации** по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori*. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. Под ред. В.Т. Ивашкина, Ф. Мегро, Т.Л. Лапиной. М.: Триада-Х. 1999; 161–174.
11. **Автандилов Г.Г.** Основы патологоанатомической практики РМАПО – М.: 1994; 512.
12. **Гельфанд И.М., Ратнер М.Я., Розенфельд Б.И., Серов В.В.** Проблема классификации гломерулонефрита. АН СССР. М.: 1980; 61.
13. **Мальков П.Г.** В кн. **Романенко В.А.** Эндоскопическая диагностика заболеваний легкого. Омск, 1998; 16–21.
14. **Мальков П.Г.** Актуальные вопросы патологической анатомии. Челябинск. 2001; 457–463.
15. **Мальков П.Г.** Актуальные вопросы патологической анатомии. Челябинск. 2001; 464–470.
16. **Мальков П.Г., Кононов А.В.** Труды 1-го съезда Российского общества патологоанатомов. М.: 1996; 134–135.
17. **Саркисов Д.С., Сапрыкин В.П., Милованов А.П.** Арх. Патологии. 1999; 1: 48–52.
18. **Серов В.В., Севергина Л.О.** Арх. Патологии. 1996; 2: 61–64.
19. **Хмельницкий О.К.** Арх. Патологии. 1999; 2: 52–53.
20. **Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J. et al.** Am. J. Surg. Pathol. 1996; 20: 1161–1181.

Адрес для корреспонденции:

Мальков П.Г.
ФГУ ВПО Московский государственный
университет им. М.В.Ломоносова,
Тел.: 985-766-92-40
E-mail: malkovp@fbm.msu.ru

ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Волченко Н.Н., Пак Д.Д., Шивилов Е.В.

⁴ ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт
имени П.А. Герцена Минздрава РФ,
Москва, Россия

В статье описаны сведения об основных морфологических и молекулярно-генетических прогностических факторах рака молочной железы. Приведены данные о влиянии темпа роста и размера опухолевого узла, морфологического типа и степени злокачественности опухоли, наличии раковой эмболии, рецепторного статуса опухоли, пролиферативной активности, экспрессии онкопротеина Her2/neu и других молекулярно-генетических факторов на процесс местного рецидивирования и отдаленного метастазирования.

Сделан акцент на необходимость знания основных прогностических факторов на дооперационном этапе, чтобы, руководствуясь ими, спрогнозировать течение заболевания и определить оптимальный объем оперативного вмешательства в плане комплексного лечения, индивидуально для каждой больной.

Ключевые слова: рак молочной железы, морфологические, молекулярно-генетические факторы прогноза.

Стремительное развитие в 80–90 годы знаний о природе злокачественного роста обусловило определенные успехи в диагностике и терапии новообразований человека. Диагноз злокачественной опухоли в настоящее время основывается на комплексном клинико-морфологическом анализе с привлечением дополнительных методов исследования, в том числе иммуноцитохимии и молекулярно-генетических методов исследования [4, 16]. Современные тенденции в лечении рака молочной железы (РМЖ) характеризуются стремлением к максимальному улучшению качества жизни больных за счет сокращения объема оперативного вмешательства – органосохраняющих операций и ограничения показаний к подмышечной лимфаденэктомии [59].

Одним из главных прогностических критериев является размер первичной опухоли. Органосохраняющие операции выполняют как правило, при размере опухоли менее 3 см [6, 7, 13, 14, 18, 20, 34]. Регионарные лимфогенные метастазы при величине первичного очага до 1 см в диаметре обнаруживаются в 14,0% наблюдений, от 1 до 3 см – в 25,0%, а от 3 до 4 см – в 47,0% и свыше 4 см – в 80,0%. Наши исследования показали, что гематогенные метастазы при диаметре опухоли до 1 см диагностируют в 2,3%, при размере 2,5 см и более – в 6 раз чаще (13,4%). Мультицентричность роста рака и частота

PROGNOSTIC FACTORS IN BREAST CANCER.

Volchenko N.N., Pak D.D., Shivilov E.V.

FGU Moscow Research Oncological Institute
P.A. Gertsen Health Ministry
Moscow, Russia

In the article data on the basic morphological and molecular-genetic prognostic factors of a breast cancer are described. The data about influence of rate of increase and the size of tumoral node, morphological type and degree tumours grades, cancer embolic presence, estrogen and progesterone receptor, level proliferative activity, hyperexpression of HER2/neu and other factors influencing on the breast cancer local progression and metastasis.

The emphasis on necessity of knowledge of the basic prognostic factors on before the operation that, being guided by them is placed, to predict a current of disease and to define optimum volume of surgical intervention in respect of complex treatment, individually for each patient.

Key words: breast cancer, morphological and molecular-genetic prognostic factors.

раковой инфильтрации ткани железы по периферии опухоли также зависят от размера первичной опухоли. Так, при размере опухоли до 2,5 см их обнаруживают в 6,0 и 7,4%, от 2,5 до 5 см – в 22,5 и 30,5% случаев соответственно. Частота раковых эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах ткани железы при диаметре опухоли до 2,5 см наблюдается в 3,2 и 3,4%, а при размере от 2,5 до 5 см – в 23,4 и 19,2% случаев соответственно [14].

Одним из важных морфологических факторов прогноза следует считать гистологический тип опухоли. Самые большие группы РМЖ представляют инвазивный протоковый (ИПР), инвазивный дольковый (ИДР) и их комбинации [2]. ИПР – наиболее многочисленная группа среди больных РМЖ. В этой группе необходимо различать ИПР с преобладанием внутрипротокового компонента (ВК) и с распространенным ВК. У первой группы прогноз относительно благоприятный, при этом внутрипротоковый компонент преобладает над инвазивным, объем которого составляет не более 25% опухоли. У второй группы опухолевые клетки широко распространяются по ткани молочной железы с вовлечением в процесс протоков и обширными очагами инвазивного роста. После выполнения экономных операций элементы опухолевого роста обнаруживаются в оставшейся части железы в 44,0–88,0% наблюдений [47]. Прогноз при ИПР

с преобладанием ВК, согласно мнению одних авторов [43], определяется выраженностью ВК, другие же полагают, что имеет значение прежде всего тип, а не степень выраженности ВК: прогноз хуже при угревидном и солидном ВК [36]. В зарубежной литературе внутритротоковый компонент обозначают как EIC (extensive intraductal component). По данным Harris S. (1998), частота местного рецидива в молочной железе у больных с опухолями с распространенным интрадуктальным компонентом значительно выше, чем у пациенток с EIC(-) опухолями при экономных операциях [42, 58]. Средние сроки возникновения местного рецидива составляет 18-19 месяцев, причем с уменьшением объема удаляемых тканей возрастает вероятность его возникновения.

При раке молочной железы ИПР составляет 75-80% без признаков специфичности. В эту группу входят те опухоли, которые раньше описывали как аденокарцинома, солидный рак и скирр. Эта многочисленная группа рака требовала значительной разработки и детализации, в результате чего Scarff, Bloom и Richardson подразделили ИПР на три группы по степени злокачественности. В дальнейшем предпринимались попытки неоднократно усовершенствовать эту схему [27, 31, 37]. Во всех этих модификациях учитывается структурообразование, полиморфизм, гиперхромия ядер и число митозов. Показано, что при опухолях, где отсутствуют тубулярные структуры, пациентки умирают в 6,7 раз чаще, чем при РМЖ с тубулярными структурами. Пациентки с опухолями, в которых частые митозы, имеют в 4,2 раза больший риск погибнуть, чем при небольшой митотической активности. Степень злокачественности коррелирует с размером опухоли, стадией процесса, временем удвоения опухоли, содержанием рецепторов эстрогенов, пролиферативной активностью, размером ядра, анеуплоидией [31].

Инвазивный дольковый рак (ИДР) встречается реже, частота колеблется в пределах от 4 до 57,0%. Частота мультицентричности и мультифокальности отмечается достоверно чаще, чем при ИПР [15]. Высока частота первичной множественности до 90,0%, а билатеральное поражение – до 59%, в 31-98% встречаются очаги неинвазивного долькового рака [32]. По нашим данным ИДР встречается в 27% всех РМЖ, в 10% как однокомпонентный и в 17% – в комбинации с ИПР. Частота первичной множественности выявлена при ИДР в 55,5% при ИДР и при комбинированной форме – в 43%, у 4 и 8% больных диагностирован двусторонний рак [2].

Медулярный рак молочной железы выявляют у 5-7% оперированных больных. Он не является синонимом рака со слабым развитием стромы и не аналог медулярного рака щитовидной железы. Опухолевые клетки крупные, пузырьковидные, с большим числом митозов, не образуют каких-либо структур. Строма крайне скудная с лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрацией,

особенно выраженная по периферии опухолевого узла. Медулярный РМЖ, в отличие от других морфологических форм рака молочной железы, имеет более благоприятный прогноз, 5-летняя выживаемость составляет в целом от 63,7% до 100%, 30-летняя – 58%, в то время как при других формах рака 42-45% больных лишь переживают 5-летний срок [2].

Слизеобразующий РМЖ характеризуется вне- или внутриклеточной продукцией слизи и представляет разнородную группу опухолей: неинвазивный и инвазивный коллоидный рак, комбинированный коллоидный и перстневидноклеточный. Первичная множественность чаще выявляют в коллоидном раке и комбинированных формах. При комбинированном коллоидном и перстневидноклеточном раке чаще, чем при однокомпонентном, отмечают раковую эмболию лимфатических и кровеносных сосудов (26%, 31% и 10% соответственно). При комбинированном коллоидном раке наиболее высокая частота метастазирования в лимфатические узлы – 51%. Отдаленные метастазы часты при перстневидноклеточном раке – 33%, реже при комбинированном коллоидном и однокомпонентном коллоидном – у 25% больных соответственно. Во всех группах одинакова частота местного рецидивирования [2].

Тубулярный РМЖ характеризуется сравнительно небольшими размерами опухолевого узла (средний размер – 1,3 см), более 2 см встречается редко. При микроскопическом исследовании картина напоминает склерозирующий аденоз, на фоне которого появляются угловатые тубулярные структуры с широким просветом. По своим цитологическим признакам клетки похожи на нормальный эпителий. Достоверными диагностическими критериями тубулярного рака являются инфильтративный рост в жировую клетчатку и отрицательная иммуноморфологическая реакция с S-100. Последняя положительна при склерозирующем аденозе, так как выявляет миоэпителиальные клетки. По мере роста тубулярный рак трансформируется в инвазивный протоковый рак. Тубулярный рак в 52% первично-множественный. Прогноз благоприятный, хотя метастазы в регионарных лимфатических узлах встречаются в 18%, 5- и 10-летняя выживаемость достигает 100%.

Плоскоклеточный РМЖ можно разделить на две группы: плоскоклеточный рак и рак с частичной плоскоклеточной метаплазией. Плоскоклеточный рак отличается относительно благоприятным течением: частота регионарного метастазирования составляет 24,5%, отдаленного – 19%. Частичная плоскоклеточная метаплазия служит показателем плохого прогноза: частота регионарных метастазов – 65%, и более чем у половины больных (54,4%) выявляются отдаленные метастазы [2].

Метапластический рак с гетерологичными элементами характеризуется наличием структур

хондро-остеосаркомы, гигантоклеточной рабдомиосаркомы и переходных структур от рака к саркоме. Для этой формы рака характерно частое гематогенное метастазирование (до 80%), несмотря на отсутствие регионарных метастазов.

Особые формы РМЖ – опухоли разного размера, с различным характером течения, но, несмотря на разнородность по многим параметрам, имеют в основном, благоприятное клиническое течение.

Одним из неблагоприятных прогностических гистологических параметров при РПЖ является эндолимфатическая инвазия. При ИПР частота раковой эмболии колеблется от 21 до 75%, причем значение единичных опухолевых эмболов спорно, экстратуморальная эмболия выявляется в 25% ИПР и в 91-100% у этих больных отмечается метастатическое поражение лимфатических узлов.

Частота инвазии кровеносных сосудов составляет от 4,7 до 47,2% [37]. Одни авторы считают инвазию кровеносных сосудов плохим прогностическим признаком только при поражении двух и более лимфатических узлов. Другие полагают, что прогностическое значение этот признак имеет только при отсутствии метастазов в лимфатических узлах [26]. При отсутствии метастазов в лимфатических узлах риск рецидива у больных с инвазией сосудов в 4,7 раз выше, по сравнению с группой больных, у которых инвазия отсутствует. При инвазии сосудов частота рецидивов составляет от 14 до 29,5% [18, 43].

L. McDonald (1966), B. Fisher (1977) установили: чтобы опухоль достигла диаметра 1 см, требуется 30 циклов удвоения. При среднем темпе роста время удвоения (ВУ) составляет 100 дней, т.е. это займет 8 лет. В то же время у подавляющего большинства больных в молочной железе выявляют опухоль диаметром более 2 см. Рост опухоли от 1 до 2 см происходит всего за 3 периода удвоения, а далее она увеличивается в десятичной логарифмической зависимости от времени, в той же зависимости нарастает ее агрессивность, т.е. способность метастазировать [37, 51].

Демидов В.П. и соавт. (1993) выделили быстрый рост опухоли – увеличение её в 2 раза и больше за 3 месяца, и медленный – увеличение менее чем в 2 раза за 3 месяца (данные анамнеза, сравнение маммограмм в динамике) [7]. Высокие темпы роста свидетельствуют о большой вероятности субклинической диссеминации рака и требуют углубленного обследования больных [5]. Как показал анализ выживаемости больных с различной скоростью роста рака молочной железы, среднее время выживаемости для больных с ВУ менее 110 дней составила $90 \pm 12,6$ мес. ($p < 0,05$) [14].

Одним из важных проявлений агрессивности опухоли являются лимфогенные и гематогенные метастазы. В данной группе больных результаты 3-летней выживаемости следующие: при N0 – 94,1%, поражение до 3-х лимфатических

узлов – 90,2%, больше 5 – 84,7%. При размере опухоли больше 3 см. метастазы выявлены в 55,5% [9]. Сравнение двух групп, которым была выполнена радикальная мастэктомия (РМЭ) и органосохраняющие операции с местно-распространенным процессом, показало, что 5-летние результаты после РМЭ и органосохраняющих операций при условии дополнительного лечения составили $80,8 \pm 0,8$ и $84,5 \pm 1,4\%$, 10-летние – $65,9 \pm 1,4$ и $80,4 \pm 1,5\%$, соответственно [8].

Рецидив чаще диагностируют в первые годы после проведенного лечения. По данным R. Bassler [27], у 68% больных рецидивы появляются в первые 2 года. По нашим данным, РМЖ рецидивирует в первые 3 года после лечения первичного очага у 77,0% больных, при этом у 55,6% при морфологическом исследовании отсутствуют регионарные и отдаленные метастазы, а у 25,5% размер первичного опухолевого узла не превышает 2 см. В 47,0% рецидивы возникают после радикальной мастэктомии, в 48,0% после радикальной резекции. Из морфологических факторов развития рецидива наибольшее значение имеют наличие в опухоли компонента ИДР или ИПР с преобладанием внутрипротокового компонента (32,0% больных), у 19,0% – множественность зачатков рака, более чем у трети больных – III степень злокачественности, а у 20,0% – раковая эмболия лимфатических сосудов.

За последние годы достигнут значительный прогресс в клиническом использовании различных биологических маркеров, в их числе онкогены, рецепторы эстрогенов (РЭ) и прогестерона (РП), маркеры апоптоза, рецепторы факторов роста и т.п. Все эти показатели позволяют более детально изучить молекулярно-биологические особенности злокачественных опухолей, ассоциируются со степенью дифференцировки, способностью к инвазии и метастазированию, чувствительностью к химиотерапии, а, следовательно, с особенностями течения и прогнозом заболевания [3, 16].

Клеточные маркеры, первые вошедшие в практику лечения больных раком молочной железы, были рецепторы стероидных гормонов: рецепторы эстрогенов (РЭ) и рецепторы прогестерона (РП) [11, 33, 52]. Рецепторы эстрогенов и прогестерона присутствуют и в клетках предрака молочной железы, и в нормальных клетках этого органа, однако уровень рецепторов ниже, чем при раке. С учетом рецепторного статуса всех больных можно разделить на 4 группы в порядке возрастания неблагоприятных исходов болезни: 1) стероидные рецепторы положительны, подмышечных метастазов нет; 2) стероидные рецепторы отрицательны, подмышечных метастазов нет; 3) стероидные рецепторы положительны, в регионарных лимфатических узлах метастазы; 4) стероидные рецепторы отрицательны, в регионарных лимфатических узлах метастазы. В 2004 году было сообщено, что из 3 ситуаций (ER+PR+, ER-PR+ или ER+PR-)

третья чаще резистентна к гормонотерапии, чем при первых двух ситуациях. Это объясняют тем, что у больных с ER+PR- выше уровень экспрессии HER2/neu и EGFR [24]. Simon N. и соавт. показали, что отсутствие РП, наряду с пременопаузальным статусом, оказалось независимым прогностическим фактором повышенного риска развития контралатерального рака молочной железы в группе больных (n=3653), получавших лечение в рамках 8 адъювантных исследований группы FASC. В связи с этим, авторы предлагают подвергать эту группу больных более тщательному маммографическому скринингу [56]. Гормонозависимые опухоли молочной железы, содержащие оба или хотя бы один из рецепторов, имеют более благоприятное течение и прогноз у таких больных, независимо от проводимого адъювантного лечения лучше, чем у больных с рецепторотрицательными опухолями [10, 19, 52].

Опухоли, 10% клеток которых экспрессируют рецепторы эстрогенов или прогестерона клеток, оказываются чувствительными к гормонотерапии. Больные, у которых опухоль не содержит рецепторов стероидных гормонов, только в 5-10% случаев отвечают на гормонотерапию. У этих пациентов можно получить более выраженный лечебный эффект с помощью цитостатической терапии [19, 24].

В 1983г. в экспериментах по получению моноклональных антител к специфическим ядерным антигенам клеток Рид-Штенберга, были получены антитела, способные реагировать с белками делящихся клеток [39]. Их назвали Ki-67 по названию города Киль и номеру лунки планшета (67), где они были получены. Ki-67 присутствует в ядрах клеток на всех стадиях жизненного цикла за исключением G0 и G1. По отношению числа опухолевых Ki-67 – позитивных клеток к общему их количеству рассчитывается индекс пролиферативной активности (индекс Ki-67). РМЖ относится к опухолям с довольно высокой пролиферативной активностью (ПА) – 89%, она несколько выше в ИПР, чем в ИДР. В работах Пожарисского К.М. (2000), Jansen R.L. и соавт. (1998), Bai X.Z. и соавт. (1999) показано, что индекс Ki-67 является независимым показателем при прогнозировании рецидивов и длительности жизни у больных раком молочной железы [17, 25, 44]. Быстрый клеточный обмен в высокопролиферирующих опухолях может служить свидетельством их агрессии, что подтверждается и другими исследованиями [1, 12, 21, 49].

Из всех широко известных онкогенов наиболее изучен при РМЖ онкопротеин C-erbB-2 (Her2/neu). Протоонкоген C-erbB-2 локализуется в 17-й хромосоме и кодирует трансмембранную тирозинкиназу рецептора ростового фактора. Амплификация этого онкогена может быть выявлена с помощью гибридизации *in situ* (FISH), а экспрессия кодируемого им белка иммуногисто- и иммуноцитохимически выражается в интенсивном окрашивании цитоплазматической мембраны опухолевых клеток,

отражая его трансмембранную локализацию [17, 29, 57, 60]. Морфологически экспрессия оценивается по четырехбалльной системе: 0- экспрессия отсутствует; + – слабая; ++ – умеренная; +++ – резко выраженная. Последний вариант (+++) не требует подтверждения амплификации гена FISH методиками. Слабая (+) и умеренная (++) экспрессия требуют подтверждения амплификации FISH методом. Гиперэкспрессия протоонкогена C-erbB-2 (HER2/neu), являющегося рецептором эпидермального фактора роста 2-го типа, придающего клеткам свойство неограниченного деления, служит фактором риска рецидива при РМЖ [12, 17]. По данным литературы в нормальной ткани молочной железы экспрессия онкопротеина C-erbB-2 (HER2/neu) отсутствует, при высоко дифференцированном внутрипротоковом раке составляет 10%, при низкодифференцированном угревидном внутрипротоковом раке – до 70% и отражает способность опухоли к развитию инвазии [23]. Экспрессия онкобелка C-erbB-2 (HER2/neu) обнаруживается в 15-30% инвазивных РМЖ и зависит от морфологии опухоли: гиперэкспрессия C-erbB-2 (HER2/neu) наблюдаются преимущественно при протоковом и дольковом раке; папиллярные, медуллярные, тубулярные и слизистые карциномы экспрессируют этот белок редко. Среди вариантов долькового рака наиболее часто (50%) C-erbB-2 (HER2/neu) выявляют при комбинированном дольково-протоковом раке, причем, чем выше степень злокачественности, тем чаще экспрессируется C-erbB-2 (HER2/neu) [2, 15, 21]. При ИПР с метастатическим поражением лимфатических узлов наличие экспрессии онкопротеина C-erbB-2 (HER2/neu) коррелирует с плохим прогнозом болезни – практически у 2/3 больных в первые 3 года появляются отдаленные метастазы [2, 21]. Исследования с определением амплификации C-erbB-2 (HER2/neu) с помощью гибридизации *in situ* показали, что при ее отсутствии 10-летняя выживаемость больных РМЖ без регионарных метастазов составляет 85%, а при наличии таковой она снижалась до 40% (p<0,0001). Hamilton A. и соавт. отмечают неблагоприятное влияние C-erbB-2 (HER2/neu) на безрецидивную выживаемость больных РМЖ, без метастазов в лимфатических узлах. Опухоли с амплифицированным геном C-erbB-2 (HER2/neu) слабо реагировали на эндокринную терапию. По мнению авторов, больным с C-erbB-2 (HER2/neu)-положительными опухолями следует рекомендовать более интенсивные режимы химиотерапии, чем больным с опухолями, не имеющими повышенной экспрессии этого онкогена [41].

Ген p53 регулирует клеточный цикл, восстановление ДНК, программирует смерть клетки (апоптоз). Нормальная экспрессия p53 помогает координировать комплекс систем и предотвращать повреждение ДНК, которые могут привести к развитию опухолевого роста. Мутация в гене p53 сопровождается про-

дукцией белка. Аккумуляция p53 визуализируется в ядрах при иммуногистохимическом исследовании и косвенно свидетельствует о мутации, хотя она может быть и без накопления белка [22]. Белок p53 обнаруживают в 36–46% случаев РМЖ. Содержание p53 сочетается с высокой степенью злокачественности, отсутствием гормональных рецепторов, высоким процентом клеток в S-фазе, содержанием C-erbB-2 и является фактором плохого прогноза. Ackerman J. и соавт. (1995) исследовали экспрессию гена p53 при двухстороннем раке молочных желез иммуногистохимическим методом. Частота экспрессии (22,0%) была такой же, как и при одностороннем раке. Не было достоверных различий в экспрессии p53 между синхронными и метасинхронными опухолями (29,0 и 17,0%, соответственно), а также между первой и второй опухолями (14,0 и 26,0%, соответственно). Авторы пришли к выводу, что мутации p53 не играют существенной роли в патогенезе двухстороннего рака молочных желез у большинства женщин [22]. Аналогичные данные получены А. Shibata и соавт. (1995, 1996). Однако имеется и противоположное мнение. Kinoshita T. (1995) исследовал аномалии гена p53 у больных двухсторонним (38 больных) и односторонним (62 больных) раком молочной железы обнаружил, что аномалии p53 встречались в 50% случаев двухстороннего рака против 25,8% одностороннего ($p < 0.01$) [55]. Аномалии p53 в первой и второй опухоли при метасинхронном раке встречались в 44,0% и 68,0% случаев. В группе больных с «семейным» раком аномалии p53 статистически достоверно чаще встречались в группе больных двухсторонним раком. Авторы пришли к выводу, что генетические изменения и механизмы канцерогенеза при одностороннем и двухстороннем раке молочных желез различны. Е. Ozer с соавт. (1998), исследовав прогностическую значимость мутаций гена p53 при синхронном и метасинхронном раке молочных желез, пришли к выводу, что выраженная степень мутаций p53, особенно в сочетании с экспрессией Ki-67, является неблагоприятным фактором прогноза и может служить предсказателем развития метасинхронного рака в контрлатеральной молочной железе [53].

В последние годы большое внимание уделяется проблеме неоангиогенеза – формированию новых сосудов в злокачественных опухолях. Установлено, что основным регулятором онкогенеза является фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС), который является митогенным не только к эндотелиальным клеткам [35]. Доказано, что ФРЭС играет ключевую роль в неоангиогенезе при РМЖ. Ряд ретроспективных клинических исследований свидетельствуя о том, что экспрессия ФРЭС при РМЖ имеет существенное значение для прогноза заболевания, а также влияет на чувствительность опухолей к гормональному и лекарственному лечению [36]. Его высокий уровень свидетельствует о неблагоприятном прогнозе, как при раннем, так и

при распространенном РМЖ [42]. ФРЭС учитывается при назначении таргетной терапии бевацизумабом (авастин).

Катепсин Д принадлежит к семейству протеаз, которое включает также коллагеназу и активатор плазминогена и локализуется на базальной мембране. Его экспрессия может свидетельствовать об инвазивности опухоли. Сообщения о клиническом значении катепсина Д свидетельствуют о плохом прогностическом факторе, в том числе и при отсутствии метастазов в лимфатических узлах [50].

Помимо рассматривавшихся выше молекулярных факторов прогноза рака молочной железы на сегодняшний день изучены онкогены c-myc и int-2/bcl-1, активно изучается роль ингредиентов – белков, стабилизирующих межклеточные контакты и целостность ткани [11, 38]. Показателем способности опухоли к саморегулируемому росту являются факторы роста и их рецепторы. К числу важнейших регуляторов подобного типа относятся полипептидные факторы роста – белки и небольшие полипептиды, продуцируемые собственно опухолевыми клетками и стимулирующие рост клеток продуцентов (аутокринный механизм) или соседних клеток (паракринный механизм). В аутокринной и паракринной регуляции пролиферации клеток РМЖ участвуют различные ростковые факторы: пептиды группы эпидермального фактора роста (ЭФР, а-трансформирующий фактор роста, амфирегулин и др.), взаимодействующие с общим рецептором, инсулиноподобные факторы роста (ИФР), соматостатин и другие [49]. Рецепторы этих ростковых факторов были обнаружены в опухолях больных РМЖ, и их клиническое значение изучается в последние годы достаточно активно. Как показали исследования ряда авторов, наличие в опухоли молочной железы рецепторов ЭФР (РЭФР), особенно при отсутствии рецепторов стероидных гормонов, свидетельствует о неблагоприятном прогнозе заболевания даже на ранних стадиях и о резистентности к эндокринной терапии. В то же время, наличие рецепторов ИФР и соматостатина указывает на более благоприятный прогноз рака молочной железы [10, 46].

В настоящее время широко внедряются в практику определение молекулярного профиля опухоли, что позволяет обосновать выбор тактики лечения и препарата по индивидуальным прогностическим и предсказывающим факторам, полученным из уникального молекулярного профиля опухоли и генетических особенностей пациента. Только у трети пациенток развиваются отдаленные метастазы, поэтому 50–65% больных получают адъювантную химиотерапию напрасно.

Одной из главных проблем в современном лечении рака молочной железы является отбор женщин для проведения адъювантной химиотерапии. Для этого разработан новый «инструмент» для персонализации лечения – Oncotype DX. Он пред-

ставляет собой генный экспрессионный профиль, включающий 21 ген: 5 из группы пролиферации, 2 из группы Her2, 4 из группы эстрогеновых рецепторов, 2 из группы инвазии, 3 не принадлежат к какой-либо группе и 5 референтных генов. По результатам экспрессии каждого из этих генов подсчитывается индекс рецидивирования (ИР): низкий (ИР<18), умеренный (ИР- 18–30), высокий (ИР>31). В исследовании NSABP-B-14 подтверждено, что индекс рецидивирования является прогностическим фактором как для отдаленных метастазов, так и для местных рецидивов, а также фактором, предсказывающим эффективность гормонотерапии (при низком ИР) и химиотерапии (при высоком ИР) [54]. Данные исследования также показывают, что индекс рецидивирования более точно оценивает риск отдаленного метастазирования, чем классические факторы прогноза (возраст, размер опухоли, степень дифференцировки и т.д.).

Подводя итог, можно сказать, что за последние два десятилетия открыты и изучены многочисленные клинические, морфологические и молекулярно-биологические факторы, влияющие на течение и прогноз рака молочной железы. Однако до операции получить данные обо всех этих факторах достаточно трудно. Поэтому перед онкологами стоит задача определить основные прогностические факторы, которые можно выявить на дооперационном этапе и, основываясь на них, спрогнозировать течение заболевания и выработать оптимальный объем оперативного вмешательства в плане комплексного лечения индивидуально для каждой больной. Это особенно актуально в свете того, что в последнее время интенсивно разрабатывают альтернативные подходы к лечению рака молочной железы, основной идеей которых явились органосохранные, функционально-щадящие и реконструктивно-пластические операции. Органосохранные хирургические вмешательства (радикальные и субтотальные резекции молочной железы), а также подкожные и радикальные мастэктомии с одновременной реконструкцией молочной железы являются альтернативой мастэктомии при правильном отборе больных.

Иммуногистохимические маркеры (экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона, пролиферативная активность, экспрессия онкопротеина Her2/neu), наряду с основными клиническими и морфологическими факторами (размер опухолевого узла, морфологический тип и степень злокачественности опухоли, метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов), оказывают значительное влияние на результаты лечения больных РМЖ.

Проведенный нами ретроспективный многофакторный анализ данных касающихся 766 больных РМЖ I–IIIa стадиями показал влияние данных иммуногистохимических факторов на процессы местного рецидивирования и отдаленного метастазирования в зависимости от объема выполненной операции. Местные рецидивы после

органосохраняющих операций у больных местно-распространенным РМЖ при отрицательном рецепторном статусе выявлены у 15,8%, при высоком индексе пролиферативной активности – у 16,7%. Гиперэкспрессия онкопротеина Her2/neu (3+) при выполнении органосохраняющих операций увеличивает процент местных рецидивов РМЖ до 33,3%, даже при I и IIa стадиях. При отсутствии экспрессии онкопротеина Her2/neu местные рецидивы выявлены у 2,7% больных ($p<0,005$). При сочетании нескольких неблагоприятных факторов (отрицательный рецепторный статус опухоли, высокий индекс пролиферативной активности, гиперэкспрессия онкопротеина Her2/neu (3+), метастазы в регионарных лимфатических узлах) у больных начальными (I и IIa стадия) и местно-распространенными (IIb и IIIa стадия) формами РМЖ наблюдается снижение общей 5-летней выживаемости до 61,5 и 47,8%, соответственно. Все эти данные показывают, что иммуногистохимические маркеры необходимо знать до начала какого-либо лечения. Только суммируя все основные факторы прогноза, в том числе и иммуногистохимические, можно более полно оценить прогноз заболевания. Данные иммуногистохимические маркеры могут быть определены на дооперационном этапе (иммуноцитохимическим или иммуногистохимическим методами), что поможет врачу более полно оценить прогноз заболевания и повлиять на выбор лечебной тактики.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Божок А.А., Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Арзуманов А.С., Клетсель А.Е. Факторы прогноза при раке молочной железы. Современ. онкол. 2005; 1: 46–49.
2. Волченко Н.Н. Морфологические факторы прогноза при раке молочной железы. Дис. докт. мед. наук. М.: 1998; 343.
3. Волченко Н.Н., Савостикова М.В. Сравнительный анализ иммуноцитохимического и иммуногистохимического методов исследования при раке молочной железы. Материалы Российской научно-практической конференции «Применение высоких технологий в диагностике и лечении рака молочной железы». М.: 2006; 32.
4. Глузман Д.Ф., Склярченко Л.М., Надгорная В.А., Крячок И.А. Диагностическая иммуноцитохимия опухолей. Киев, Морион. 2003; 28–31.
5. Дашкова И.Р. Способ коррекции дефекта молочной железы после органосохраняющих операций при начальных стадиях рака и доброкачественных образованиях. Дис. канд. мед. наук., Ростов-на-Дону. 2000; 143.
6. Демидов В.П., Комиссаров А.Б. Критерии отбора больных раком молочной железы для органосохраняющих операций. Советская медицина. М.: 1991; 3: 11–14.
7. Демидов В.П., Пак Д.Д. Органосохраняющие операции в лечении локализованного и местно-распространенного рака молочной железы. Маммология. 1993; 4: 45–51.
8. Денисов Л.Е., Степанов А.А. Объем хирургического лечения рака молочной железы и отдаленные результаты. Клинический вестник. 1997; 4: 25–28.
9. Дорофеев Л.В. Комплексный подход к отбору больных для органосохраняющего лечения рака молочной железы I, IIa, IIb стадий. Автореф. дис. канд. мед. наук. С-П.: 1996; 20.
10. Кушлинский Н.Е., Герштейн Е.С. Биохимические критерии прогноза и гормоночувствительности рака молочной железы: сравнительный анализ клинического значения ис-

- следования рецепторов стероидных гормонов и рецепторов эпидермального фактора роста в опухолях. Маммология. 1996; 3: 15–25.
11. Кушлинский Н.Е., Герштейн Е.С. Современные возможности молекулярно-биохимических методов оценки биологического «поведения» рака молочной железы. Вестн. РАМН. 2001; 9: 65–70.
12. Лукашина М.И., Глухова Е.И., Жукова Л.Г., Ермилова В.Д., Богатырев В.Н., Барышников А.Ю. Экспрессия HER2/neu, Ki-67 и плоидность при раке молочной железы. Архив патологии. М.: 2003; 5: 25–29.
13. Орлов О.А. Совершенствование ранней диагностики и хирургического этапа органосохраняющего лечения рака молочной железы. Автореф. дис. д-ра. мед. наук. Пермь. 2001; 47.
14. Пак Д.Д. Органосохраняющие, функционально-щадящие и реконструктивно-пластические операции при комбинированном лечении больных раком молочной железы. Дис. д-ра. мед. наук. М.: 1998; 569.
15. Пак Д.Д., Франк Г.А., Рябов И.И. Инвазивный дольковый рак молочной железы. Российский онкологический журнал. М.: 2006; 5: 52–56.
16. Петров С.В., Райхлин Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. Казань. 2000; 134.
17. Пожариский К.М., Леенман Е.Е. Значение иммуногистохимических методик для определения характера лечения и прогноза опухолевых заболеваний. Архив патологии. М.: 2000; 5: 62: 3–11.
18. Семиглазов В.Ф., Веснин А.Г., Моисеенко В.М. Минимальный рак молочной железы. С-Пб.: 1992; 117, 124, 149–150, 161, 198.
19. Семиглазов В.Ф., Нургазиев К.Ш., Арзуманов А.С. Опухоли молочной железы (лечение и профилактика). Алматы. 2001; 345.
20. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Статистика рака молочной железы. В кн.: Новое в терапии рака молочной железы. М.: 1998; 6–10.
21. Франк Г.А., Белоус Т.А., Волченко Н.Н., Завалишина Л.Э., Петров А.Н. Клиническая морфология рака желудка и молочной железы на основе комплексного морфологического исследования. Пособие для врачей. М.: 2001; 20.
22. Ackerman J., Baunoch P.A., Gimotti P. et al. The role of p53 mutations in bilateral breast carcinomas. Modern pathology. 1995; 8: 3: 244–248.
23. Allred D.C., Mohsin S.K. Biological Features of Human Premalignant Breast Disease in: Diseases of the Breast, 2 ed., edited by J.K. Harris Lippincott, Philadelphia. 2000; 24: 355–366.
24. Arpino G., Weiss H., Lee A. et al. Estrogen receptor positive (ER+), progesterone receptor negative (PgR-) breast cancer: new insights into molecular mechanisms and clinical implications. Breast cancer research and treatment. 27th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium. 2004; 88: 105.
25. Bai X.Z., Masters J.R., O'Donoghue N. et al. Prognostic markers in clinically localized cancer. Int. J. Oncol. 1999; 14: 785–791.
26. Barbareschi M., Palma P., Bevilacqua P. Multivariate analysis of the prognostic value of peritumoral vessel invasion compared with that of conventional clinic-pathologic features. Anticancer Res. 1994; 14: 58: 2229–2235.
27. Bassler R. Pathologic und klassifikation maligner mammatumoren. Z. Arztl. Fortbild. 1991; 85: 20: 973–980.
28. Bassler R. Pathologic und klassifikation maligner Mammatumoren. Z. Arztl. Fortbild. 1991; 85: 20: 973–980.
29. Birner P., Oberhuber G., Stani J. et al. Evaluation of the United States Food and Drug Administration approved scoring and test system of HER-2 protein expression in breast cancer. Clin. Cancer Res. 2001; 7(6): 1669–1675.
30. Cipolla C., Amato C., Cassano T. et al. Fattori prognostici della recidiva locale dopo chirurgia conservativa per carcinoma della mammella: Nostra esperienza. Minerva chir. 1994; 49: 4: 335–342.
31. Contesso G., Delarue J., Mouriessse H. et al. Anatomopathologie du cancer du sein et recepteurs hormonaux. Path. hiol. 1987; 31: 9: 747–754.
32. Di Costanzo D., Rosen P., Gareen I. et al. Prognosis in infiltrating lobular carcinoma. An analysis of «classical» and variant tumors. Am. J. Surg. Pathol. 1990; 14: 12–23.
33. Dickson R.B., Gelmann E.P. et al. Growth regulatory peptide production by human breast carcinoma cells. J. Steroid. Biochem. 1988; 30: 53–61.
34. Fagundes M.A., Fagundes H.M., Brito C.S., Fagundes M.H., Daudt A., Bruno L.A., Azevedo S.J., Fagundes L.A. Breast conserving surgery and definitive radiation: a comparison between quadrantectomy and local excision with special focus on local – regional control and cosmetics. Ind. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1993; 10: 20: 27(3): 55–60.
35. Ferrara N. The role of vascular endothelial growth factor in pathological angiogenesis. Breast Cancer Res. Treat. 1995; 36(2): 127–137.
36. Fisher B., Bryant J., Wolmark N. et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. J. Clin. Oncol. 1998; 16: 2672–2685.
37. Fisher B., Hanlon G., Zinta I. Natural history of breast cancer: a brief overview. Immunotherapy of cancer. New York. 1978; 124–127.
38. Foekens J.A., Peters H.A., Portengen H. et al. Cell biological prognostic factors in breast cancer: a review. J. Clin. Immunology. 1991; 14: 184–196.
39. Gerdes J., Shwab U., Lemke H. et al. Production of a mouse monoclonal antibody reactive with a human nuclear antigen associated with cell proliferation. Int. J. Cancer. 1983; 31: 3–20.
40. Ghareh-Sard B., Talei A., Vasei M., Modjtahedi H., Ghaderi A. Prognostic value of estrogen-progesterone receptor, C-erbB-1 and C-erbB-2 molecules in breast cancer: International Congress of Immunology, Stockholm. 22–27 July. 2001. Scand. J. Immunol. 2001; 54: 1: 68.
41. Hamilton A., Piccart M. The contribution of molecular markers to the prediction of response in the treatment of breast cancer: a review of the literature on HER-2, p53 and BCL-2. Ann. Oncol. 2000; 11(6): 647–663.
42. Harris A.L. Anti-angiogenesis therapy and strategies for integrating it with adjuvant therapy. Recent. Results. Cancer Res. 1998; 152: 341–352.
43. Holland R., Peterse J., Millis R. et al. Ductal carcinoma in situ: a proposal for a new classification. Seminars in diagnostic path. 1994; 11: 3: 167–180.
44. Jansen R.L., Hupperets P.S., Arends J.W. et al. MIB – 1 labeling index is an independent prognostic marker in primary breast cancer. Brit. J. Cancer. 1998; 78: 460–465.
45. Kinoshita T., Veela M., Enomoto K. et al. Comparison of p53 gene abnormalities in bilateral and unilateral breast cancer. Cancer. 1995; 76: 12: 2504–2509.
46. Klijn J.G., Berns P.M., Schmitz P.I. et al. The clinical significance of epidermal growth factor receptor (EGFR) in human breast cancer: a review on 5222 patients. Endocrin. Rev. 1992; 13: 3–17.
47. Kurtz J.M., Jacquemier J., Amalric R. et al. Breast-conserving therapy for macroscopically multiple cancers. Ann. Surg. 1990; 212: 38–44.
48. Lakbani S., Sloane J., Gusterson B. et al. A detailed analysis of the morphological features associated with breast cancer in patients harbouring mutations in BRCM and BRCA2 predisposition genes. J. Natl. Cancer. Inst. 1999; 90: 1138–1145.
49. Li Shuxia, Wang Lifeng, Qi Jiping. Linchuang yu shiyan binglixue zazhi. Chin. J. Clin. and Exp. Pathol. 2004; 20: 6: 712–714.
50. Mansour E. The value of prognostic factors in selecting node-negative breast cancer patients for adjuvant therapy. J. Surg. Oncol. 1992; 49: 2: 73–75.
51. McDonald L. The natural history of mammaria carcinoma. Amer. J. Surg. 1966; 111: 3: 435–442.
52. Miki Y., Sirensen J., Shattuck-Eidens D. et al. A Strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA 1. Science. 1994; 266: 66.
53. Ozer E., Canda T., Kuyuculu F. et al. p53 mutations in bilateral breast carcinoma. Correlation with Ki-67 expression and the mean nuclear volume. Cancer letters. 1998; 122: 1: 101–106.

54. Paik S. et al. N. Eng. J. Med. 2004; 351: 2817–2826.
55. Shibata A., Ross R.K., Press M.F. et al. Somatic p53 mutations in bilateral breast tumors. Proc. Annu. Meet. Am. Assoc. Cancer research. 1995; 36: 4: 3700.
56. Simon N., Monnier A., Namer M. et al. Prognostic factors of contralateral breast cancer (CBC) in 3653 early breast cancer (EBC) patients (pts): 9-year follow-up results of French Adjuvant Study Group (FASG) trials. Proc. ASCO. 2004; 23: 551.
57. Tsuda H., Akiyama F., Terasaki H., Hasegawa T., Kurosumi M., Shimadzu M., Yamamor S., Sakamoto G. Detection of HER-2/Neu (C-erbB-2) DNA amplification in primary breast carcinoma: Interobserver reproducibility and correlation with immunohistochemical HER-2 overexpression. Cancer. 2001; 92: 2965–2974.
58. VanDoneen J.A., Bartelink H., Fentiman I S. et al. Randomized clinical trial to assess the value of breast-conserving therapy in Stage I and II breast cancer, EORTC 10801 Trial. J. Nat. Cancer Inst. Monogr. 1997; 11: 15.
59. Veronesi U. Changing Therapeutics in Breast Cancer The Breast Primary Therapy of Early Breast Cancer 9th International Conference. StGallen Abstract Book S-I. 2005; January 26–29.
60. Wang S., Saboorian M.N., Frenkel E. et al. Laboratory assessment of the status of Her-2/neu protein and oncogene in breast cancer specimens: comparison of immunohistochemistry assay with fluorescence in situ hybridization assays. J. Clin. Pathol. 2000; 53(5): 374–381.

Адрес для корреспонденции:

Волченко Н.Н.
МНИОИ им. П.А. Герцена,
Отделение общей онкологии,
2-й Боткинский проезд д.3,
125284, Москва, Россия
Тел.: (495) 945–88–14
E-mail: mniioict@mail.ru

ПЛАСТИЧЕСКОЕ УСТРАНЕНИЕ ДЕФЕКТОВ КОЖИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Пржедецкий Ю.В.

ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий»,
Ростов-на-Дону, Россия

Большинство методов кожной пластики в онкологии основано на иссечении и удалении здоровых кожных фрагментов для соответствия длины раневых краев и профилактики «стоящих» или «лежащих конусов». Оптимальным является удаление опухоли разрезом в виде окружности с удалением всей площади «опухолевого поля» и формированием округлого дефекта кожи. Другие разрезы, приводящие к возникновению дефектов не округлой формы, будут нерациональными, ввиду удаления нескомпromетированной кожи. В работе рассматриваются различные методы пластики округлых дефектов кожи. Данные способы не предполагают иссечения окружающей здоровой кожи с целью соответствия раневых краев и улучшения эстетичности результата.

Ключевые слова: злокачественные опухоли кожи, опухолевое поле, округлый дефект кожи, кожная пластика, перфорантные сосуды.

Несмотря на значительный прогресс в диагностике ранних форм злокачественных новообразований кожи, число запущенных случаев остается весьма впечатляющим [5]. Современная концепция онкологического лечения таких больных включает комбинированный или комплексный подход, однако основным ее компонентом безоговорочно признается хирургический. Особенности роста злокачественных новообразований предполагают иссечение значительных по протяженности и объему мягкотканых фрагментов, включающих не только кожу, но и подкожную клетчатку, фасцию, а в ряде случаев мышечную и костную ткань. Радикальный хирургический подход приводит к возникновению тканевых дефектов, которые не всегда возможно закрыть простым сближением раневых краев. Насильственное стягивание кожных краев раны приводит к их некрозу, несостоятельности швов и увеличению послеоперационного дефекта. В таких случаях функциональная реабилитация может оказаться неполной, а об эстетической составляющей проблемы можно даже не упоминать.

Для полноценного выздоровления необходимо устранение возникших дефектов кожи и мягких тканей, однако сегодня решение этой проблемы не входит в состав традиционного комплекса лечения онкологических больных [2]. Сегодня мало излечить больного от онкологического заболевания, необходимо обеспечить ему не только функ-

PLASTIC SURGERY OF SKIN DEFECTS IN ONCOLOGICAL PATIENTS

Przhedetsky Yu.V.

Federal State Institution «Rostov Cancer Research Institute of Russian Medical Technologies»,
Rostov-on-Don, Russia

The majority skin plasty methods in oncology are based on excision and removal of normal skin fragments to achieve conformity with length of wound edges and to prevent «standing» or «lying» cones. The optimal variant is to remove tumor by circumferential incision with removal of all area of «tumour field» and to form rounded skin defect. Other incisions giving rise to defects of non-rounded form are irrational because of removal of non-compromised skin. The article presents different methods of rounded skin defects plasty. These methods are not intended to excise surrounded normal skin to achieve conformity with wound edges and to improve esthetic result.

Key words: malignant skin tumors, tumor field, rounded skin defect, skin plasty, perforant vessels.

Despite of significant progress in diagnosis of malignant skin tumors, the number of advanced cases remains extremely dramatic [5]. Current conception of oncologic treatment in this patients include combined and multimodality approaches; however surgical treatment is confessed implicitly to be the main component. Specifics of tumor growth expect the excision of significant for extent and volume soft tissue fragments, including not only skin but either adipose layer, fascia and in some cases muscular and bone tissue. Radical surgical approach leads to tissue defects formation, which not always may be closed by simple coaptation of wound edges. Forcible retraction of wound edges leads to its necrosis, suture dehiscence and post-operative defect enlargement. In this cases functional rehabilitation may be incomplete, and esthetic constituent may be even dissembled.

For full recovery correction of resultant skin and soft tissue defects is necessary; however nowadays the solving of this problem isn't a part of traditional oncologic care [2]. Today it is insufficient to cure patient from oncological disease, it is necessary to provide not only functional but esthetic and psychological rehabilitation.

Ubiquitous routine method of wide oval skin excision in some cases proves to be inconsistent because it contributes to extreme tension of wound edges and lead to functionally and esthetically vicious scar formation. The paradoxicality is that in the setting of oval excision significant deficiency of skin in operative zone makes the surgeon to remove intact triangular skin

циональную, но эстетическую и психологическую реабилитацию.

Повсеместно распространенные рутинные методы широкого эллипсоидного иссечения кожи в ряде случаев оказываются несостоятельными, поскольку способствуют предельному натяжению кожных краев раны и приводят к функционально и эстетически порочным рубцам. Парадоксальность ситуации состоит в том, что при выраженном дефиците кожных покровов в зоне операции, хирург при эллипсоидном иссечении вынужден удалять интактные треугольные участки кожи за пределами пораженной зоны. Более того, большинство методов кожной пластики основано на иссечении и удалении незаинтересованных кожных фрагментов различной формы для соблюдения геометрии и профилактики «стоящих» или «лежащих» конусов.

Сегодня подобная тактика может быть признана спорной, а на первый план должны выступать методы кожной пластики, использующие все резервы окружающей кожи, за исключением потенциально пораженной области, подлежащей безусловному удалению.

Поэтому идеальной следует признать ситуацию, когда хирург не только полностью удаляет опухоль, но и захватывает «опухолевое поле» целиком. Вопрос стоит лишь в протяженности «опухолевого поля». К сожалению, в настоящее время не существует методов исследования, объективно определяющих границы данного региона *in vivo*. Наши познания в этом вопросе в определенной мере эмпиричны и основываются на опыте проведенных операций и данных онкоморфологических методов. Американские ученые опубликовали результаты собственных исследований, где показали, что «опухолевое поле» при меланоме кожи конечностей составляет 6,1 мм от видимой границы опухоли при меланоме *in situ*, и 4,5 мм при инвазивных ее формах, независимо от глубины инвазии [7].

С учетом центробежного роста опухолей кожи можно предположить, что форма «опухолевого поля» круглая или округлая, т.е. сформирована из точек, отстоящих от видимого края опухоли не более чем на определенную величину. Поэтому оправданным следует считать удаление опухоли при помощи разреза в виде окружности с удалением всей площади «опухолевого поля». При этом формируется округлый дефект кожи и подлежащих тканей. Любой другой разрез, приводящий к возникновению дефектов не округлой формы, будет нерациональным, ввиду напрасного удаления некомпрометированной кожи. В условиях жесткого дефицита кожных покровов для пластического закрытия раны, удаление здоровых участков дермы является расточительным и неоправданным. Примером этому представлены популярные способы иссечения опухолей кожи с последующей пластикой дефекта (рис. 1, 2, 3). Красным цветом выделено

areas beyond affected skin. Furthermore, the majority skin plasty methods in oncology are based on excision and removal of normal skin fragments to achieve conformity with length of wound edges and to prevent «standing» or «lying» cones.

Today this approach may be controversial and the skin plasty methods using all reserves of surrounding skin except for potentially affected areas amenable to undoubted removal should be brought to the forefront.

Therefore not only complete tumor removal but with picking entire tumor should be accepted to be the ideal scenario. The issue consists in the extent of tumor field. Unfortunately nowadays there are no diagnostic methods reliably determining borders of this region *in vivo*. Our knowledge for this issue is empiric to some extent and bases on the experience of performed surgery and on oncomorphological data. American scientists reported own studies in which they showed that tumor field at skin melanoma of extremities accounts for 6,1 mm from visible tumor border for melanoma *in situ* and 4,5 mm for invasive forms regardless the depth of invasion [7].

Regarding to centrifugal tumor growth pattern the tumor field form may be supposed to be round or rounded, i.e. its points are located by no more than certain range from visual tumor border. Therefore tumor removal through round incision with entire tumor field removal should be considered as reasonable. In this case rounded skin and underlying tissue defect is formed. Any other excisions giving rise to defects of non-rounded form will be irrational because of unreasonable removal of non-compromised skin. In the setting of considerable skin deficit for plastic closure of wound, intact skin removal is wasteful and unreasonable. As an example well-known skin tumor excisions with further plasty of defect (picture 1, 2, 3). Tumor field is marked with red color, shaded areas represent intact skin.



Рис. 1. Иссечение кожи в виде квадрата для осуществления «У-пластики» (по Ф.Буриану).

Pic. 1. Skin excision in the form of square for «U-plasty» (by F.Burian).

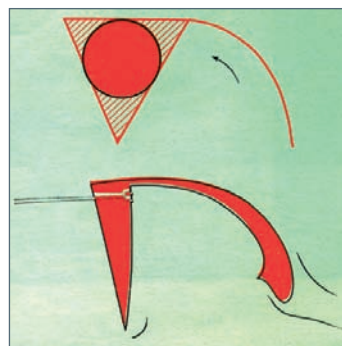


Рис. 2. Иссечение кожи в виде равностороннего треугольника для осуществления пластики ротационным лоскутом (по Ф.Буриану).

Pic. 2. Skin excision in form of unilateral triangle for plasty with rotation flap (by F.Burian).

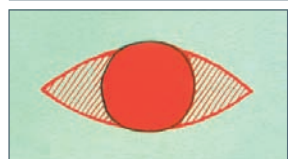


Рис. 3. Простое эллипсоидное иссечение кожи дугообразными разрезами (по Ф.Буриану).

Pic. 3. Simple oval excision through arcual incisions (by F.Burian).

опухолевое поле, заштрихованные участки представляют собой удаляемую интактную кожу.

В случае иссечения кожи в форме квадрата, площадь иссекаемого участка кожи превышает площадь опухолевого поля на 27%. Так как отношение площади квадрата к вписанному в него кругу составляет 1,27. С учетом площади треугольников Буrowa разница площадей составит около 40%.

При иссечении кожи в форме равностороннего треугольника доля удаленной интактной кожи будет выше на 66%.

Если иссекаемый треугольник будет любой другой конфигурации, отличной от равностороннего, данное отношение будет еще больше.

В случае эллипсоидного иссечения площадь удаленной интактной кожи может превысить площадь опухолевого поля вместе с опухолью (отношение зависит от радиуса дугообразных разрезов).

Исходя из вышеприведенных данных, можно утверждать, что иссечение опухоли циркулярным разрезом является оптимальным, как с точки зрения радикальности вмешательства, так и экономии кожных покровов.

Для замещения округлых дефектов кожных покровов мы используем ряд методов:

1. Серповидный кожный лоскут на подкожной питающей ножке.
2. Встречные лепестковые кожно-жировые лоскуты (метод Пика) [8].
3. Трехлопастный островковый лоскут на подкожной питающей ножке.
4. Встречные треугольные островковые лоскуты на подкожной питающей ножке.
5. Встречные треугольные островковые лоскуты на перфорантных сосудах.
6. Полнослойную аутодермотрансплантацию в комбинации с наложением «кругового блока».

Все вышеприведенные способы закрытия округлых дефектов не предполагают иссечения окружающей здоровой кожи с целью соответствия раневых краев и улучшения эстетичности результата.

Серповидный кожный лоскут на подкожной питающей ножке

Описание этого способа приведено И.В. Залуцким с соавт. в 2003 году [3]. Рядом с округлым дефектом выкраивается лоскут на жировой питающей ножке, по форме напоминающий полумесяц или серп (рис. 4). Далее лоскут сшивается по вогнутой поверхности в линию, образуя овоид. Наружный край сформированного лоскута сшивается с кожей первичного дефекта (рис. 5). Данный способ нами усовершенствован (патент РФ № 2268007). Для повышения мобильности лоскута мы просекаем подлежащую мышечную фасцию, а с целью снижения нагрузки на швы накладываем кисетный шов («round-block») [6, 11], затем затягиваем его до соприкосновения раневых краев. Этим приемом уменьшается диаметр дефекта, снижается нагрузка

If skin is excised in the form of square, the dissected field exceeds tumor field at 27%. The ratio of square area to inscribe circle area equals 1,27.

With regard to area of Burow's triangle – about 40%.

If skin is excised in the form of equilateral triangle the percentage of removed intact skin is higher at 66%.

If the excised triangle has any other configuration differing from unilateral this ratio is greater.

For oval excision area of intact removed skin may exceed the area of tumor field and tumor (the ratio depends on radius of arcual incisions).

According to this data, it is possible to assert that tumor excision through circumferential incision is optimal in order to surgical radicality and skin saving.

For plasty rounded skin defects we use several techniques:

1. Crescent shaped skin flap on subcutaneous pedicle.
2. Interchanging petal skin-adiposal flaps (Pick's method) [8].
3. Three-paddle insular flap on subcutaneous pedicle.
4. Interchanging triangle insular flap on subcutaneous pedicle
5. Interchanging triangle insular flap on perforant vessels.
6. Full-thickness auto-skin transplantation in combination with «round-block» suturing.

All these techniques for rounded defects closure don't suggest intact skin excision for would edge matching and improvement of aesthetic qualities.

Crescent shaped skin flap on subcutaneous pedicle

This method was described by Zalucki I.V. in 2003 [3]. Crescent or semilunar pedicle skin flap is excised near the rounded defect (picture 4). Then flap is sutured along concave surface lineary, forming oval. The outer edge of formed flap is sutured to skin of primary defect (picture 5). We have advanced this method (RF patent № 2268007). For improving flap mobility we dissect underlying muscular fascia, and in order to decrease strain at sutures we place purse-string suture («round-block») [6, 11], then we tighten it until would edge contact. Due to this technique defect diameter is decreased, strain at sutures is reduced, trophic feeding of flap skin edges and quality of resultant scar are preserved.



Рис. 4. Предоперационная разметка для пластики серповидным кожным лоскутом.

Pic. 4. Preoperative mapping for plasty with crescent skin flap.



Рис. 5. Пластика дефекта серповидным кожным лоскутом. Послеоперационный результат.

Pic. 5. Defect plasty with crescent skin flap. Postoperative result.

на швы, сохраняется трофика кожных краев лоскута и качество результирующего рубца.

Встречные лепестковые кожно-жировые лоскуты

Способ описан J.F. Pick в 1947 году [8]. По обе стороны дефекта выкраиваются лепестковые кожно-жировые лоскуты навстречу друг другу, смещаются на область дефекта и сшиваются, как показано на рисунках 6 а, б, с.

Трехлопастный островковый лоскут на подкожной питающей ножке

Данный способ разработан в РНИОИ (патент на изобретение № 2301632) и состоит в выкраивании 3 треугольных островковых лоскутов на жировой ножке, расположенных вокруг циркулярного дефекта под углом 120°. Разметка лоскутов по форме напоминает гребной винт с тремя лопастями (рис. 7 а).

Для повышения мобильности лоскутов мы пересекаем подлежащую мышечную фасцию, прямые углы лоскутов сшиваем в центре дефекта, дистальные края донорских ран сшиваем между собой. При этом происходит «скольжение» кожных островков к центру дефекта (рис. 7 б, с).



Рис. 7. Пластика трехлопастным островковым лоскутом: а – предоперационная разметка, б – выкраивание кожных лоскутов на подкожной питающей ножке, с – вид операционного поля после ушивания раны.

Рис. 7. Plasty with three-paddle insular flap: а – preoperative map-ping, б – excision of skin flaps on subcutaneous pedicle, с – the aspect of operative field after wound suturing.

Встречные треугольные островковые лоскуты на подкожной питающей ножке

Кожные дефекты конечностей являются наиболее сложными для хирургического закрытия в связи с дефицитом пластического материала, обусловленным ограниченным диаметром сегмента, малой растяжимостью и подвижностью кожи. Продольное иссечение опухоли сдерживает возможности хирурга ограниченным диаметром сегмента, а насильственное сближение краев раны приводит к выраженному лимфостазу нижележащих отделов конечности. Поперечное и косое иссечение обычно занимает не менее половины периметра сегмента, повреждая при этом кровеносные и лимфатические сосуды, нарушая кожную иннервацию, что наряду с выраженным натяжением кожных

Interchanging petal skin-adiposal flaps

The technique was describe by J.F. Pick in 1947 [8]. On both sides of defect petal skin-adiposal flats are excised in opposite direction, translocated on defect area and sutured as shown on the pictures 6 а, б, с.

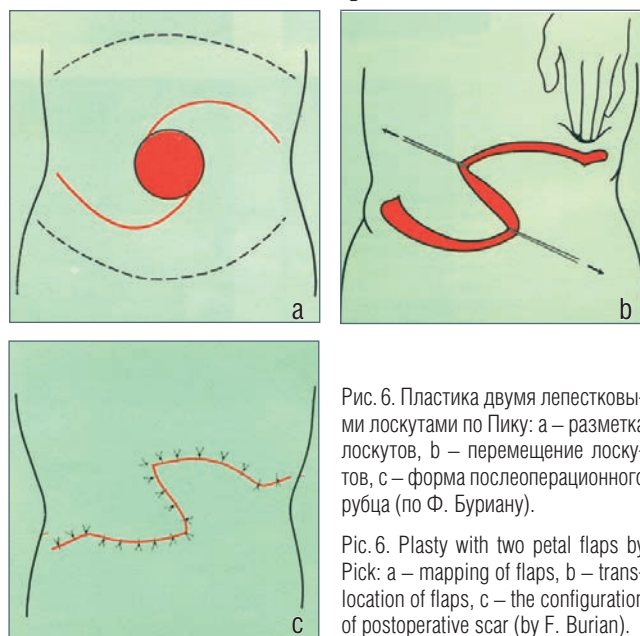


Рис. 6. Пластика двумя лепестковыми лоскутами по Пикку: а – разметка лоскутов, б – перемещение лоскутов, с – форма послеоперационного рубца (по Ф. Буриану).

Pic. 6. Plasty with two petal flaps by Pick: а – mapping of flaps, б – translocation of flaps, с – the configuration of postoperative scar (by F. Burian).

Three-paddle insular flap on subcutaneous pedicle

This technique was developed in Rostov Cancer Research Institute (patent for invention № 2301632) and consists in 3 triangle insular flaps on fat pedicle excision, located around circumferential defect at an 120° angle. The flaps mapping form resembles on propeller with three paddles (picture 7 а).

To increase flap mobility we dissect underlying muscular fascia, straight angles of the flap are sutured in the centre of defect, distal donor wound edges are sutured with each other. Herein «sliding» of skin islands to centre of defect is happened (picture 7 б, с).

Interchanging triangle insular flap on subcutaneous pedicle

Skin defects of extremities surgical closure is the most challenging due to plastic material deficit according to limited diameter of segment, little expansibility and mobility of skin. Axial tumor excision limits surgeon abilities and forcible retraction of wound edges leads to severe lymphostasis in distal parts of extremity. Transversal and oblique excision usually occupies at least half of segment diameter, injuring blood and lymphatic vessels, impairing skin innervation, that along with significant tension of wound edges don't contribute to good repair of a wound. Plastic compensation of defect offers an opportunity of more large tumor excision, thereby increasing surgical radicality.

Traditional plastic techniques in such circumstances commonly are inconsistent and associated with continuous painful multi-step surgery (plasty by tubed pedicle flap, Italian method of plasty). Failed operations in these cases lead to severe anatomical, functional and

краев не способствует хорошему заживлению раны. Пластическое восполнение послеоперационного дефекта дает возможность более широкого иссечения опухоли, тем самым, увеличивая радикальность хирургического вмешательства.

Традиционные методы пластики при подобных условиях в большинстве случаев являются несостоятельными или сопряжены с длительными, мучительными для больного, многоэтапными хирургическими вмешательствами (пластика мигрирующим стеблем, итальянская пластика). Неудачные операции в таких случаях приводят к тяжелым анатомическим, функциональным и эстетическим нарушениям, несмотря на то, что пациенты полностью излечены от онкологического заболевания.

Описание данного способа мы встретили у М.И. Пласе с соавт. [9]. По обе стороны дефекта выкраиваются треугольные равнобедренные лоскуты на подкожной питающей ножке (рис. 8 а, б). Для повышения мобильности лоскутов можно просечь подлежащую мышечную фасцию. Далее лоскуты смещаются к центру дефекта, где сшиваются между собой (рис. 8 с). Острые углы донорских ран ушиваются «на себя». При этом происходит «скольжение» кожных островков к центру дефекта (рис. 8 d, 9). Данный способ модифицирован нами для снижения нагрузки на кожные края лоскутов. При этом лоскуты смещаются не только по длине, но и по ширине (рис. 10). За счет этого смещение лоскутов по длине уменьшается в 2 раза, соответственно снижается натяжение кожных краев.

Встречные треугольные островковые лоскуты на перфорантных сосудах

В отделении реконструктивной и пластической хирургии РНИОИ разработан метод закрытия послеоперационных дефектов конечностей лоскутами на перфорантных сосудах (рис. 11), позволяющий выполнять одномоментное широкое иссечение опухоли с замещением послеопераци-

aesthetical impairments whereas patients are cured completely from oncological disease.

We met the description of this technique at M.I. Place et al. [9]. On both sides of defect unilateral triangle flaps on subcutaneous pedicle are excised (picture 8 a, b). To increase the flap mobility underlying muscular fascia may be dissected. Then flaps are translocated to centre of defect where they are sutured with each other (picture 8 c). Acute angles of donor wounds are sutured «upon itself». Herein «sliding» of skin islands to centre of defect is happened (picture 8d, 9). We have modified this technique in order to reduce stress on skin edges of flap. Herein flaps are translocated not only along the length but along the width, too (picture 10). As a result flap translocation along the length decrease double so the tension of wound edges is reduced.

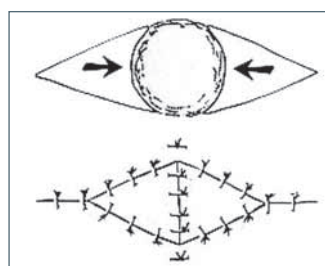


Рис. 8. Пластика дефекта встречными треугольными лоскутами. А – Схематичное изображение пластики дефекта встречными треугольными лоскутами (по Place M.I. et al.).

В – Этап выкраивания лоскутов. С – Треугольные лоскуты перемещены к центру раны и сшиты между собой. D – Вид операционного поля после ушивания раны.

Pic. 8. Defect plasty with interchanging triangle flap.

A – Schemata of defect plasty with interchanging triangle flap (by Place M.I. et al.).

B – The step of flap excision. C – Triangle flaps are dislocated to wound centre and sutured to each other. D – The aspect of operative field after wound suturing.



Рис. 9. Пластика дефекта встречными треугольными лоскутами. Послеоперационный результат через 8 месяцев.

Pic. 9. Defect plasty with interchanging triangle flap. Postoperative outcome in 8 months.



Рис. 10. Пластика дефекта встречными треугольными лоскутами со смещением по длине и ширине. Послеоперационный результат через 14 месяцев.

Pic. 10. Defect plasty with interchanging triangle flap with dislocation along length and width. Postoperative outcome in 14 months.

Interchanging triangle insular flap on perforant vessels

In the department of reconstructive and plastic surgery of Rostov Cancer Research Institute the closure technique of postoperative extremity defects with flaps on perforant vessels allowing to perform extent tumor excision with closure of postoperative defect was developed (picture 11). Flaps vascularized by perforant vessels possess high viability, are identical to skin of recipient zone by color and texture. The direct proximity to recipient zone contribute to minimal deformation of donor site.

We performed plasty with both epifascial (adiposcutaneous) (picture 12) and subfascial (fasciocutaneous) flaps (picture 13). In either case in postoperative period after preliminary mapping Doppler velocimetry and sonography of perforant vessels in the area of flap mapping were performed by ultrasound transducer. Then tracing of determined vessels was done (picture 14).

онного дефекта. Лоскуты, васкуляризированные перфорантными сосудами, обладают высокой жизнеспособностью, идентичны по цвету и текстуре коже реципиентной зоны. Непосредственная близость к воспринимающей зоне способствует минимальной деформации донорской области.

Нами выполнялась пластика как эпифасциальными (кожно-жировыми) лоскутами (рис. 12), так и субфасциальными (кожно-фасциальными) лоскутами (рис. 13). В обоих случаях в предоперационном периоде, после предварительной разметки, ультразвуковым сканером выполняли доплерометрию, доплерографию перфорантных сосудов в области разметки лоскутов. Затем на коже производили маркировку выявленных перфорантных сосудов (рис. 14). При необходимости разметка корректировалась в соответствии с обнаруженными перфорантами. После иссечения патологического очага, дистально и проксимально от полученного дефекта выкраивали фигурные лоскуты, пересекая кожу, жировую клетчатку, а в ряде случаев и мышечную фасцию. Тупым методом отделяли лоскут от подлежащих тканей, с сохранением целостности перфорантных сосудов, лоскуты смещали к центру дефекта, сшивая одичными швами между собой (рис. 15).



Рис. 12. Перфорантный сосуд (на зажиме) при эпифасциальном выделении лоскутов.
Pic. 12. Perforant vessel (on the clamp) in the setting of epifascial flap excision.



Рис. 13. Перфорантный сосуд при субфасциальном выделении лоскутов.
Pic. 13. Perforant vessel in the setting of subfascial flap excision.

При выполнении данного исследования выявлено три типа расположения перфорантных сосудов: прямой, эпифасциальный и субфасциальный. Эти данные согласуются с работой Tailor G.I., Palmer J.H. [10] (рис. 11). С точки зрения повышения мобильности кожно-фасциальных лоскутов, большее значение имеет субфасциальный тип расположения перфорантов, для кожно-жировых лоскутов – эпифасциальный. Субфасциальная мобилизация является предпочтительной по сравнению с эпифасциальной, так как предоставляет большую мобильность островковым лоскутам, к тому же субфасциальное разделение тканей проходит намного легче и почти бескровно.

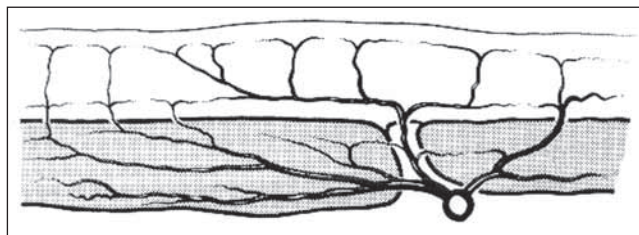


Рис. 11. Схематичное изображение перфорантных сосудов (по Tailor G.I. и Palmer G.H.)

Pic. 11. Schemata of perforant vessels (by Tailor G.I. and Palmer G.H.)

If necessary the tracing was corrected according to determined perforants. After pathological focus was excised figured flaps were excised distally and proximally from resultant defect with dissection of skin, adipose layer and in some cases of fascia. The flap was separated from underlying tissues by blunt dissection with maintenance of perforant vessels continuity, flaps were translocated to centre of defect, suturing with each other by single sutures (picture 15).

During this study three types of perforant vessels disposition were determined: direct, epifascial and subfascial. These data consistent with work of Tailor G.I., Palmer J.H. [10] (picture 11). In the context of fasciocutaneous flap mobility subfascial type of perforants



Рис. 14. Предоперационная доплеровская разметка перфорантных сосудов в проекции лоскутов (помечены стрелками).

Pic. 14. Preoperative Doppler mapping of perforant vessels in the flap site (arrow).



Рис. 15. Островковые лоскуты на перфорантных сосудах сшиты со смещением по длине и ширине.
Pic. 15. Insular flaps on perforant vessels are sutured with dislocation along length and width

disposition is important and epifascial disposition is important for adiposocutaneous flaps. Subfascial mobilization is more preferential comparing with epifascial because it provides better mobility of insular flaps, furthermore subfascial separation of tissues is easier and almost bloodless.

Full-thickness auto-skin transplantation in combination with “round-block” suturing

We perform this technique in traditional way according to maneuvers of full-thickness auto-skin transplantation, described by N.N. Krasovitsov [4]. To reduce the area of auto-skin transplantate we place purse-string suture on skin edge («round-block») [6, 11], then tighten it to moderate tissue resistance. We consider the maximal tightening of suture to be unreasonable, because it leads to significant compression of skin edges with corresponding trophic feeding impairment. The knot is located under the skin. Then auto-skin flap transplantation with further fixation of

Полнослойная аутодермотрансплантация в комбинации с наложением «кругового блока»

Данный способ осуществляется нами традиционно, в соответствии с приемами полнослойной кожной аутодермотрансплантации, описанной Н.Н. Красовитовым [4]. Для уменьшения площади аутодермотрансплантата на кожный край мы накладываем кисетный шов («round-block») [6, 11], затем затягиваем его до умеренного сопротивления тканей. Максимально затягивать кисетный шов считаем нецелесообразным, так как это приводит к выраженной компрессии кожных краев с соответствующим нарушением их трофики. Узел располагаем под кожей. Далее производим пересадку кожного аутодермотрансплантата с последующей фиксацией марлевого валика над ним концами шовных нитей. Данный подход позволяет уменьшить диаметр дефекта, а следовательно и аутодермотрансплантата примерно в 2 раза, а площадь, соответственно в 4 раза (рис. 16, 17).

Таким образом, использование круглых и округлых разрезов в хирургическом лечении злокачественных опухолей кожи является наиболее рациональным с точки зрения онкологической радикальности и экономного отношения к окружающей коже, которая может быть использована для пластики возникшего дефекта. Дифференцированный подход к выбору метода пластического закрытия послеоперационного дефекта допускает иссечение значительных участков кожи, что повышает радикальность хирургического вмешательства, позволяет избежать осложнений, связанных с натяжением краев раны и формированием порочных рубцов, улучшает качество жизни больных и ускоряет медико-социальную реабилитацию.

gauze swab above flap by ends of retention suture is performed. This approach allow to reduce the diameter of defect and consequently diameter of auto-skin flap about two times and appropriately the area in 4 times (picture 16, 17).



Рис. 16. Меланома кожи правой височной области. Предоперационная разметка.

Pic. 16. Skin melanoma of right temporal region. Pre-operative mapping.

Рис. 17. 10-е сутки после иссечения опухоли и аутодермотрансплантации на область дефекта с наложением кругового блока

Pic. 17. 10 days after tumor excision and placement of auto-skin flap on the defect region with «round-block» suturing.



Thus, the use of round and rounded incision in surgical treatment of malignant skin tumors is the most rational in context of oncological radicality and thrifty attitude to surrounding skin, which may be used for plasty of resultant defect. Differentiated approach to choice plastic technique for postoperative defect closure concede the excision of considerable skin areas, that increase surgical radicality, offers the possibility to avoid complications associated with tension of wound edges, improves quality of life and accelerates medical and social rehabilitation of patient.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Буриан Ф. Атлас пластической хирургии. М.: 1967; 1.
2. Васильев С.А. Пластическая хирургия в онкологии. Челябинск. 2002; 262.
3. Залуцкий И.В., Жуковец А.Г., Овчинников Д.В., Римденко Г.В. Вариант замещения обширных дефектов кожи спины после удаления злокачественных новообразований с использованием лоскута на питающей ножке из подкожной клетчатки. Анн. пласт., реконстр. и эстет. хирургии, 2003; 1: 76–80.
4. Красовитов В.К. Первичная пластика отторгнутыми лоскутами кожи. Краснодар. 1947; 111.
5. Чиссов В.И., Давялова С.Л. Онкология. 2007; 560.
6. Benelli L. A new periareolar mammaplasty. The «Round-block» technique. Aesthetic Plast. Surg. 1990; 14: 93–96.
7. North J.P., Kageshita T., Pinkel D., LeBoit P.E., Bastian B.C. Distribution and Significance of Occult Intraepidermal Tumor Cells Surrounding Primary Melanoma. Journal of Investigative Dermatology. 2008; 128: 2024–2030.
8. Pick J.F. An Original Operation for Decubital Ulcer. Proc. Inst. Med. Chic. 1947; 14: 93–97.
9. Place J.M., Herber S.C., Hardesty R.A. Basic Techniques and Principles in Plastic Surgery. In: Aston S.J., Beasley R.W., Thorne C.H.M. (eds). Grabb and Smith's Plastic Surgery, 5th ed, Lippincott-Raven. Philadelphia. 1997.
10. Taylor G.I., Palmer J.H. The vascular territories (angiosomes) of the body. Experimental study and clinical applications. Br. J. Plast. Surg. 1987; 40: 113–118.
11. Tremolada C., Blandini D., Beretta M., Mascetti M. The «Round-block» Purse-String Suture: A simple method to close skin defects with minimal scarring. Plast. Reconstr. Surg. 1994; 100-1: 126–131.
12. Willis R.A. Pathology of tumors. London: Butterworth & Co Publishers Ltd. 1960.

Адрес для корреспонденции:

Пржедецкий Ю.В.,
ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий»,
E-mail: yurypr@gmail.com

Correspondence to:

Przhedetsky Yu.V.,
Federal State Institution «Rostov Cancer Research Institute of Russian Medical Technologies»,
E-mail: yurypr@gmail.com

ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОЧКИ, ОСЛОЖНЕННОГО ТРОМБОЗОМ ПОЧЕЧНОЙ И НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕН

Фокин А.А., Терешин О.С., Карнаух П.А.

Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования Минздравсоцразвития Российской Федерации, Челябинский областной клинический онкологический диспансер, Челябинск, Россия

TECHNICAL PECULIARITIES OF SURGICAL MANAGEMENT RENAL CELL CARCINOMA COMPLICATED BY THROMBOSIS OF THE RENAL VEIN AND INFERIOR VENA CAVA

Fokin A.A., Tereshin O.S., Karnaukh P.A.

Uralian State Academy of Advanced Medical Education under the Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation, Chelyabinsk Regional Clinical Oncological Dispensary, Chelyabinsk, Russia

Способность почечноклеточного рака к распространению в виде опухолевого тромба в почечной и нижней полой венах рассматривается как одна из его клинических особенностей. В отделениях Челябинского областного клинического онкологического диспансера с начала 2002 г. по январь 2008 г. первично пролечены 944 больных раком почки в возрасте от 43 до 76 лет (средний возраст 59,1 г.). Мужчин было 550 (58,3%), женщин – 394 (41,7%). Сосудистая инвазия опухоли при предоперационном обследовании обнаружена у 106 пациентов (11,2% от числа всех больных). Поражение почечной вены выявлено у 55 из них, нижней полой вены (НПВ) ниже уровня диафрагмы — у 40, на уровне диафрагмы и выше (устье НПВ) — у 11. Оперировано 82 пациента. Двое больных умерли во время операции и трое в раннем послеоперационном периоде (до 3 суток). Причиной смерти была ТЭЛА во время операции в одном случае и интраоперационная кровопотеря с последующим развитием ДВС-синдрома в остальных. Летальность составила 6,1% при годичной выживаемости 90,0% и пятилетней – 54,1% соответственно.

Алгоритм обследования больных раком почки должен рутинно включать методы диагностики возможных тромботических осложнений. При выявлении тромба план дальнейшего обследования и лечения составляется с участием ангиохирурга.

При выполнении всех профилактических мероприятий нефрэктомия с тромбэктомией из НПВ сопровождается низкими показателями летальности и осложнений.

Ключевые слова: рак почки, опухолевый тромб почечной и нижней полой вен.

ВВЕДЕНИЕ

Рак почки является одним из частых онкологических заболеваний и среди женщин и среди мужчин. На его долю приходится 2–4% в структуре онкологической патологии. Данный вид рака занимает одно из ведущих мест по темпам прироста заболеваемости. Ежегодно в мире регистрируется около 210000 новых случаев. В 2002 году в Европе было вновь выявлено 86000 случаев рака почки и констатировано 45000 смертей от этого заболевания. Наибольшая заболеваемость отмечена в США, Канаде, северной

The capability of renal cell carcinoma for dissemination resulting in formation of a tumour thrombus in the renal vein and inferior vena cava is regarded as one of its clinical peculiarities. At the Departments of the Chelyabinsk Regional Clinical Oncological Dispensary over the period between early 2002 and January 2008 we primarily treated a total of nine hundred and forty-four 43-to-76-year-old (mean age 59.1 years) patients for renal cell carcinoma. Of these, there were 550 (58.3%) men and 394 (41.7%) women. Tumour vascular invasion according to the preoperative examination was detected in 106 (11.2%) patients. Of these, a renal vein involvement was revealed in fifty-three subjects, the involvement of the inferior vena cava (IVC) below the diaphragmatic level in forty, and at the level of the diaphragm and above (IVC ostium) in eleven subjects. A total of eighty-two patients were operated on. Two patients died intraoperatively and a further three patients died in the early postoperative period (up to 3 days). Deaths were caused by pulmonary thromboembolism during surgery in one case and intraoperative blood loss followed by the development of the DVC syndrome in the remaining cases. The mortality rate thus amounted to 6.1%, with the one- and five-year survival rates equalling 90.0% and 54.1%, respectively.

The algorithm of examining the patients presenting with renal cell carcinoma should routinely include methods to diagnose potential thrombotic complications. Once a thrombus is detected, the plan of further examination and appropriate management is to be decided upon with due participation of the vascular surgeon.

All preventive measures taken, nephrectomy with thrombectomy from the IVC is associated with low lethality and complication rates.

Key words: renal cell cancer, tumour thrombus of the renal vein and inferior vena cava.

INTRODUCTION

Renal cell carcinoma appears to be one of the commonest oncological diseases, both amongst men and women, accounting for 2–4% within the structure of oncological pathology. This type of cancer occupies one of the leading places by the increment rates of morbidity. Annually, about 210 thousand newly onset cases are diagnosed worldwide. In 2002, there were 86,000 newly onset cases of renal cell carcinoma in Europe alone,

Европе, Австралии и Новой Зеландии. В России в год регистрируется более 15000 новых случаев рака почки [1]. Рак почки является наиболее частой причиной смерти от злокачественных опухолей мочевых путей. Половина из заболевших имеют местнораспространенный процесс или отдаленные метастазы. Инвазия венозного русла встречается с частотой до 10-15% и может рассматриваться как одна из особенностей заболевания.

Системная химиотерапия и иммунотерапия дают нестойкий эффект в 5-15% случаев. С появлением таргетных препаратов открылись новые перспективы медикаментозного лечения рака почки, однако пока нет убедительных данных об эффективности этого метода лечения при наличии опухолевого венозного тромбоза. Хирургический метод лечения рака почки, осложненного опухолевым венозным тромбозом, остается основным. Роль ангиохирурга состоит не только в выполнении тромбэктомии и манипуляций на нижней полой вене с целью обеспечения радикальности вмешательства при сохранении проходимости вены. Коллегиально решаются также вопросы обследования и предоперационной подготовки, ведения послеоперационного периода, профилактики ТЭЛА на всех этапах лечения.

Совокупный опыт лечения обсуждаемой патологии накоплен немалый. Тем не менее, в разных клиниках по-разному решают вопросы хирургического доступа, необходимости использования искусственного и вспомогательного кровообращения, целесообразности операции при метастазах; неодинаково оценивают биологические характеристики опухоли, определяющие прогноз заболевания и тактику лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В отделениях Челябинского областного клинического онкологического диспансера за период с начала 2002 г. по январь 2008 гг. первично обследовано и пролечено 944 больных раком почки в возрасте от 43 до 76 лет (средний возраст 59,1 г.). Мужчин было 550 (58,3%), женщин – 394 (41,7%).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) на амбулаторном или стационарном этапе обследования выполнялось всем пациентам и служило основным скрининговым методом диагностики тромбов в почечной и полой венах. Компьютерная томография (аппарат «Philips Tomoscan SR-5000» фирмы «General Electric CT MAX 640») проводилась при необходимости уточнения местного распространения процесса (резектабельности) и при поиске отдаленных метастазов. Ретроградная илиокаваграфия (РИКГ) проводилась при подозрении на тромб в НПВ для уточнения его размеров, локализации и эмбологенности. Во время каваграфии считали обязательной визуализацию печеночных вен при распространении тромба в ретропеченочный сегмент НПВ.

with 45,000 related deaths registered. The highest morbidity rates are observed in the USA, Canada, Northern Europe, Australia and New Zealand. In Russia, over 15 thousand newly onset cases of renal cell carcinoma are recorded each year [1]. Renal cell carcinoma is the most frequently encountered cause of death due to malignant tumours of the urinary ducts. Half of the diseased appear to be suffering from a locally disseminated process or remote metastases. Venous bed invasion is encountered with an incidence of 10-15% and may therefore be considered as one of the intrinsic peculiarities pertaining to of the nosological entity concerned

Systemic chemotherapy and immunotherapy have been reported to render but a non-persistent effect in 5-15% of cases. The advent of targeted agents opened new horizons of medicamentous therapy for renal cancer; however, there are no as yet convincing data concerning efficacy of this treatment modality in the presence of tumorous venous thrombosis. Surgical therapy for renal cell carcinoma complicated by venous tumour thrombosis remains the main method. The role of the vascular surgeon consists not only in performing thrombectomy and manipulations on the inferior vena cava in order to provide a radical nature of the intervention with the preservation of sufficient patency of the vein. Collegially solved are also problems concerning examination and preoperative preparation of the patients, management of the postoperative period, and prevention of pulmonary thromboembolism at all stages of treatment.

There is a large body of cumulative experience gained in treatment of the pathology involved. However, different clinics solve differently the problems related to a surgical approach, feasibility of using artificial and assisted extracorporeal circulation, decision-making on whether or not to perform an operation in metastatic malignancy, also differently assessing the biological characteristics of the tumour, which are greatly influencing the prognosis of the disease and therapeutic policy to pursue.

MATERIALS AND METHODS

At the Departments of the Chelyabinsk Regional Clinical Oncological Dispensary over the period between early 2002 and January 2008, we primarily treated a total of nine hundred and forty-four 43-to-76-year-old (mean age 59.1 years) patients for renal cell carcinoma. Of these, there were 550 (58.3%) men and 394 (41.7%) women.

Ultrasonographic examination at the outpatient or in-patient stages of examination was carried out in all the patients and served the main screening method for diagnosing thrombi in the renal vein and vena cava inferior. Computed tomography (unit «Philips Tomoscan SR-500, General Electrics CT MAX 640») was performed if it was necessary to specify local dissemination of the process (resectability) and while searching for remote metastases. Retrograde iliocavography (RICG) was performed in the patients suspected of

Пример типичной кавограммы представлен на рисунке 1.

Оперировано 82 пациента. Вид проведенных операций отражен в таблице.

Вид и число проведенных операций		Таблица
Вид операции	Число операций	
Нефрэктомия с наложением зажима на устье почечной вены над головкой тромба или с боковым отжатием НПВ, перевязкой или ушиванием устья	35	
Нефрэктомия с тромбэктомией из НПВ, резекцией устья почечной вены, боковой шов НПВ	28	
Нефрэктомия с тромбэктомией из НПВ, боковой резекцией НПВ и ушиванием с заплатой из политетрафторэтилена (ПТФЭ)	7	
Нефрэктомия с мобилизацией печени, диафрагмотомией, тромбэктомией из НПВ при тромбах, достигающих устья НПВ	7	
Стернотомия, тромбэктомия из правого предсердия и НПВ в условиях искусственного кровообращения, нефрэктомия	2	
Нефрэктомия с резекцией и протезированием НПВ линейным протезом из ПТФЭ	2	
Нефрэктомия с тромбэктомией из НПВ и ее лигированием ниже устья почечной вены	1	
ИТОГО	82	

Тромбэктомия производилась в условиях гепаринизации, если требовалось полное поперечное пережатие НПВ выше и ниже тромба, контрлатеральной почечной вены. При боковом отжатии НПВ гепарин не вводили. Чем сложнее технически была предстоящая тромбэктомия, тем больше внимания уделялось мобилизации крупных поясничных вен с их лигированием и пересечением при необходимости получения дополнительной мобильности. При фиксации тромба к стенке почечной вены на всем ее протяжении и отсутствии фиксации к стенке полую вену производили резекцию устья почечной вены с ушиванием дефекта НПВ в поперечном или продольном направлении. При плотной фиксации тромба к стенке НПВ производили резекцию стенки, что в 7 случаях потребовало применения заплат из политетрафторэтилена при ушивании образовавшегося дефекта. Пример контрольной кавограммы после такой операции показан на рисунке 2.

В ряде случаев, после мобилизации нижней полую вену оказывалось возможным сместить пальцами головку тромба вниз, что позволяло накладывать зажим на НПВ на более низком уровне. При распространении тромба в ретропеченочный сегмент и выше осуществлялась мобилизация печени с ее сосудистой изоляцией (включая пережатие

having a thrombus in the IVC in order to specify its dimensions, localization and embologeneity thereof. During cavagraphy, we considered it indispensable to visualize the renal veins if a thrombus had extended into the retrohepatic segment of the IVC.

An example of a typical cavogram is shown in Figure 1.

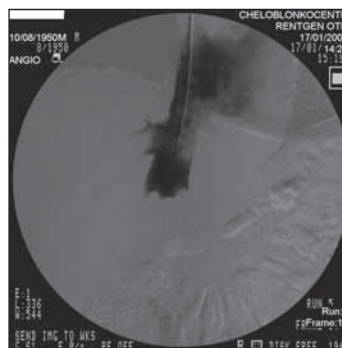


Рис. 1. Кавограмма. Оклюзирующий тромб ретропеченочного отдела нижней полую вены. Визуализация печеночных вен.

Fig. 1. Cavogram showing an occluding thrombus of the retrohepatic portion of the inferior vena cava. Visualization of the hepatic veins.

A total of eighty-two patients were operated on. The types of the operations performed are shown in the accompanying table below.

TYPE AND NUMBER OF THE OPERATIONS PERFORMED		Table
Type of operation	Number of operations	
Nephrectomy with application of the clasp onto the ostium of the renal vein above the head of the thrombus or with a sidewise push of the IVC, ligation or suturing of the ostium	35	
Nephrectomy with thrombectomy from the IVC, resection of the renal vein ostium; lateral suture of the IVC.	28	
Nephrectomy with thrombectomy from the IVC, lateral resection of the IVC and suturing with a polytetrafluoroethylene (PTFE) patch	7	
Nephrectomy with mobilization of the liver, diaphragmectomy, thrombectomy from the IVC with the thrombi having extended to the ostium of the IVC	7	
Sternotomy, thrombectomy from the right atrium and IVC under conditions of assisted extracorporeal circulation, nephrectomy	2	
Nephrectomy with resection and prosthetic repair of the IVC with a linear PTFE endograft	2	
Nephrectomy with thrombectomy from the IVC and its ligation below the ostium of the renal vein	1	
TOTAL	82	

Thrombectomy was performed under conditions of heparinization of the contralateral renal vein, if the situation required a complete transverse clamp of the IVC above and below the thrombus. In sideward pushing of the IVC, no heparin was administered. The more difficult technically was the would-be thrombectomy, the greater attention was paid to mobilization of the large lumbar veins with their ligation and intersection, if it was required to obtain additional mobility thereof. When the thrombus was adhered to the wall of the renal vein all along its length with no fixation to the wall of the vena cava, we performed resection of the ostium of the renal vein with closing the IVC defect either transversally or longitudinally. In tight fixation of the thrombus to the IVC's wall, we performed resection of the latter, which in seven cases required using a PTFE patch to close the defect thus created. An example of the check cavogram following such an operation is shown in Figure 2.

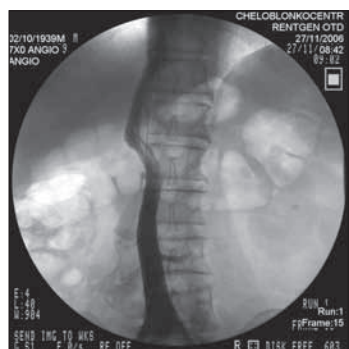


Рис. 2. Контрольная кавограмма после резекции нижней полую вены с пластикой заплатой из политетрафторэтилена.

Fig. 2. Check cavogram after resection of the inferior vena cava with plasty using a PTFE patch.

гепатодуоденальной связки). При распространении тромба до входа в предсердие выполняли диафрагмотомию, что позволяло наложить зажим над головкой тромба. В двух случаях при распространении тромба в правое предсердие производили стернотомию, канюлировались верхняя полая вена и дуга аорты по стандартной методике, в условиях искусственного кровообращения выполняли тромбэктомию из правого предсердия и НПВ, а затем и нефрэктомию.

После вмешательства на НПВ пациенты получали вначале гепарин, а затем один из фракционированных гепаринов. Вопрос о назначении не прямых антикоагулянтов решался индивидуально. При отсутствии значимых стенозов НПВ и имплантатов считали возможным назначать только дезагрегантную терапию. В одном случае НПВ была лигирована во время операции по причине распространения тромбоза до подвздошных вен и отсутствия адекватного притока крови по ним. Временный шунт нами не применялся.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сосудистая инвазия опухоли при предоперационном обследовании обнаружена у 106 пациентов (11,2% от числа всех больных). Поражение почечной вены выявлено у 55 из них, НПВ ниже уровня диафрагмы – у 40, на уровне диафрагмы и выше – у 11. В 10 случаях в качестве симптома тромботического процесса в почечной вене отмечено варикоцеле. Двое пациентов имели отеки нижних конечностей, у одного из них была тромботическая окклюзия подвздошных и полой вен.

В связи с распространенностью процесса от оперативного лечения отказались у 24 из 106 больных. Оперировано 82 пациента, что составило 11,7% из числа всех 703 операции, выполненных по поводу рака почки за тот же период. Кровопотеря колебалась от 300 до 2500 мл. и составила в среднем 750 мл. В течение последнего года для реинфузии отмытых эритроцитов у 8 больных использовали аппарат «Fresenius HemaCare C.A.T.S plus».

Двое больных умерли во время операции и еще трое – в раннем послеоперационном периоде (до 3 суток). Причиной смерти были в одном случае ТЭЛА во время операции и интраоперационная кровопотеря с последующим развитием ДВС-синдрома в остальных. В отдаленном периоде зафиксированы три тромботические окклюзии НПВ, две из них были бессимптомными. Непреодолимых гемодинамических нарушений (временный шунт нами не применялся) во время пережатия полой вены не встретилось. Летальность составила 6,1% при годичной выживаемости 90,0% и пятилетней – 54,1% соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Почечноклеточный рак приводит к образованию опухолевого тромба в почечной и нижней полой

In a series of cases after mobilization of the inferior vena cava, it turned out possible to shift the head of the thrombus with the fingers downward, which allowed of applying a clamp onto the IVC at a lower level. If a thrombus had propagated into the retrohepatic segment and above, we performed mobilization of the liver with its vascular isolation (including clamping of the hepatoduodenal ligament). If a thrombus was found to have advanced to the entrance to the atrium, we performed diaphragmectomy, which made it possible to apply a clamp above the head of the thrombus. In two cases when the thrombus had extended into the right atrium, we carried out sternolaparotomy, cannulating the superior vena cava and aortic arch according to the conventional technique, performing under conditions of artificial assisted extracorporeal circulation thrombectomy from the right atrium and IVC, followed by nephrectomy.

Once the intervention of the IVC was over, the patients were initially given heparin to be then followed by one of the fractionated heparins. The decision on whether to administer anticoagulants was made individually. If there were no significant stenoses of either the IVC or those of implants, we considered it possible to indicate antiplatelet therapy alone. In one case, the IVC was ligated intraoperatively because the thrombus had extended to the iliac veins, thus having hampered heavily the adequate inflow of blood along them. We used no temporal bypass grafts.

RESULTS

Vascular tumour invasion by the findings of the preoperative examination was detected in 106 patients (11.2% of all the patients examined). Of these, involvement of the hepatic vein was revealed in fifty-five subjects, a lesion of the IVC below the diaphragmal level – in forty, and at the level of the diaphragm and above – in eleven. In ten cases, a varicocele was revealed as a symptom of the thrombotic process in the renal vein. Two patients were found to have oedemas of the lower limbs, with one of them having a thrombotic occlusion of the iliac veins and vena cava.

Because of the disseminated nature of the process, operative treatment was denied to twenty-four patients of the 106 concerned. A total of eighty-two patients were operated on, thus accounting for 11.7% of the total 703 operations performed for renal cell carcinoma over the same time period. Blood loss varied from 300 to 2500 ml, averagely amounting to 750 ml. During the past year for reinfusion of the washed RBCs in eight patients we used the unit «Fresenius HemaCare CATS. Plus».

Two patients died intraoperatively, with a further three fatal cases occurring in the early postoperative period (within 3 postoperative days). Death was caused by pulmonary thromboembolism during surgery in one case, and by intraoperative blood loss followed by the development of the DVC syndrome in the remaining cases. Three cases of thrombotic occlusions of the IVC were observed in the remote period, with two of

венах с частотой от 4% до 14% [2-6]. При радикальном комплексном лечении 5-летняя выживаемость колеблется от 25 до 57% [7-9]. Хирургическое лечение остается основным методом лечения и радикализм достижим только при полном удалении опухолевого тромба. Даже при наличии отдаленных метастазов успешная нефрэктомия с тромбэктомией улучшает прогноз. Роль ангиохирурга в лечении обсуждаемой группы больных значительно шире, чем обеспечение собственно тромбэктомии. В процессе обследования больного она состоит в выявлении клинических признаков тромботического процесса в НПВ и определении алгоритма обследования. Необходимо добиваться, чтобы при УЗИ, выполняемом для диагностики рака почки, всегда проводилось доплеровское исследование кровотока по почечной и полым венам. При выявлении тромба необходима также ультразвуковая доплерография подвздошных и бедренных вен для исключения их тромбоза. Отсутствие адекватного притока по ним может оказывать влияние на дальнейший план лечения.

Окончательная диагностика осуществляется с помощью КТ (она имеет неоспоримое преимущества при определении резектабельности) или ретроградной илюокаваграфии (имеет преимущества в оценке эмбологичности и границ тромба). В нашем опыте интраоперационные находки у 6 больных не соответствовали данным УЗИ (тромб обнаружен только во время операции) и имел место одно наблюдение гипердиагностики тромба при кавографии (тучный больной, выраженный «смыв» контраста). Принципиальных расхождений относительно тромба в НПВ с данными компьютерной томографии (КТ) не было, хотя границы тромба в двух случаях оказались несколько иными.

Общепринятой классификации тромбоза НПВ по уровню распространения тромба не существует. Существует четырехступенчатая система, предложенная Neves R.J. в 1987 г. и модифицированная Nesbitt J.C.: уровень I – подпеченочный; уровень II – внутripеченочный; уровень III – надпеченочный; уровень IV – с распространением в предсердие [10, 11]. Сточки зрения разного хирургического подхода Ciancio G. предложил разделить III стадию на подгруппы: III a – тромб ниже главных печеночных вен, III b – на уровне главных печеночных вен с возможным проникновением в них, III c – выше устьев главных печеночных вен, но ниже диафрагмы, III d – с распространением в интраперикардальный отдел НПВ, но не в предсердие [12]. Более простой вариант предложили Skinner D.G. в 1989 г. и Babu S. в 1998 г.: уровень I – подпеченочный, уровень II – ретропеченочный-грудной, уровень III – с распространением в предсердие [13, 14]. В силу простоты последняя классификация представляется нам предпочтительной.

Выживаемость и процент осложнений колеблются в достаточно большом диапазоне, что легко

them being symptom-free. No insurmountable haemodynamic impairments (no temporal shunt used) during clamping of the vena cava were encountered in our experience. The mortality rate amounted to 6.1%, with the one- and five-year survival rates being 90.0% and 54.1%, respectively.

DISCUSSION

Renal cell carcinoma is known to result in formation of a tumour thrombus in the renal artery and vena cava inferior, with an incidence rate varying from 4 to 14% [2-6]. In radical comprehensive treatment, a five-year survival rate appears to vary within a range from 25 to 57% [7-9]. Surgical management remains a major method of treatment, with a radical nature being only attainable with complete removal of the tumour thrombus. Even in the presence of remote metastases, successful nephrectomy with thrombectomy improves the prognosis. The role of the vascular surgeon in treatment of the patient cohort being discussed is considerably wider than merely providing proper thrombectomy. During examination of the patient, it consists in detection of the clinical signs of the thrombotic process in the IVC and in working out an appropriate algorithm of examination. It is necessary to achieve that during ultrasonography being performed to diagnose renal cell carcinoma Doppler examination of the blood flow along the renal vein and inferior vena cava should routinely be performed. Once a thrombus is detected, Doppler ultrasonographic study of the iliac and femoral veins is also necessary to exclude thrombosis thereof. The lack of adequate blood inflow along them may adversely influence the future therapeutic policy.

Final diagnosis is to be made with the help of CT (which possesses unquestionable advantages when determining resectability) or retrograde ilio-cavography (possessing advantages in assessing embologeneity and the borders of the thrombus). In our experience, intraoperative findings in six cases did not comply with the ultrasonographic data (a thrombus detected only during the operation) and there was one case of hyperdiagnosis of a thrombus in cavography (an obese patient, with a pronounced diffuse image contrast). There were no principal discrepancies relating to a thrombus in the IVC from the findings obtained by computed tomography (CT), although the borders of the thrombus proved in two cases somewhat different.

No generally accepted classification of thrombosis of the IVC by the level of extension exists. There is, however, a 4-level system proposed by Neves R.J. in 1987 and modified by Nesbitt J.C.: level I – subhepatic; level II – intrahepatic; level III – suprahepatic; level IV – with the extension to the atrium [10, 11]. From the point of view of a different approach, Ciancio G. suggested that stage III be subdivided into subgroups: IIIa – a thrombus below the main hepatic veins, IIIb – at the level of the main hepatic veins with a possible penetration therein, IIIc – above the ostia of the main hepatic

объясняется разнородностью групп пациентов. В серии из 55 больных, прооперированных в университетской клинике г. Кобе в период с 1983 по 2005 год, трех и 5-ти летняя выживаемость составила 51,4% и 30,3% соответственно (при послеоперационной летальности 3,6%) [7].

Тромботические осложнения рака почки нередко бессимптомны. В серии из 122 пациентов, последовательно оперированных Galucci M. по поводу почечноклеточного рака, тромбоз НПВ был отмечен у 15 (12,3%). Отеки нижних конечностей имелись у 5 пациентов и одышка с болями в грудной клетке – у одного. В 4 случаях тромботические симптомы были единственным проявлением злокачественного новообразования. Соотношение мужчин и женщин составляло 2:1; соотношение рак правой почки/рак левой почки равнялось 4/1. В 10 случаях тромб находился в позадибрюшном сегменте НПВ и достигал предсердия в одном. Среднее время операции – 256 мин, средняя кровопотеря – 450 мл. В раннем послеоперационном периоде наблюдалось только одно серьезное осложнение – перфорация язвы двенадцатиперстной кишки. При среднем сроке наблюдения в 54 месяца один пациент умер от генерализации опухолевого заболевания, все остальные живы без признаков тромбоза или рецидива [15].

Как иллюстрирует данное наблюдение и наш собственный опыт, тромбоз при раке почки в большинстве случаев протекает бессимптомно. Мы выявили варикоцеле, которое расценили как проявление тромбоза почечной и (или) полой вены, у 10 пациентов и отеки нижних конечностей – у двух, что составило 11,3% от числа всех больных с тромбозом. Возможной причиной редкой симптоматики служит постепенное развитие тромбоза и наличие хорошего коллатерального русла. Пример кавограммы при полной окклюзии НПВ с выраженным коллатеральным руслом показан на рисунке 3.

Хирурги используют разный оперативный доступ. Galucci M. [15] во всех случаях применял только лапаротомный доступ, дополняя его при высоком тромбозе полной мобилизацией печени с ее медиальной ротацией. Если при подпечечном тромбозе вопросы доступа дискутируются мало (практически он стандартен: это лапаротомия), то при распространении тромба до предсердия обсуждаются разные варианты. Возможна лапароторако(стерно)томия с вспомогательным кровообращением, ИК, или циркуляторным арестом. Несмотря на эффективность с онкологической точки зрения, удаление распространяющихся до предсердия тромбов сопровождается большим процентом осложнений и смертности. Наш опыт подобных вмешательств насчитывает всего 2 наблюдения, при этом один пациент погиб от кровотечения на фоне ДВС-синдрома в ближайшем послеоперационном периоде.

veins, but below the diaphragm, and Hid – with the extension to the intrapericardial portion of the IVC, but not to the atrium [12]. A supplier variant was proposed by Skinner D. G. in 1980 and Babu S. in 1998: level I – subhepatic, level II – retrohepatic-thoracic, level III – with the extension to the auricle [13, 14] Owing to notable simplicity, the latter classification seems more advantageous and preferable to us.

The survival and complication rates vary within rather a wide range, which is easily explained by heterogeneity of the patient cohorts. In a series of fifty-five cases, patients operated on at the University Clinic of the city of Kobe over the period from 1983 to 2005, the three- and five-year survival rates amounted to 51.4% and 30.3%, respectively, with the postoperative mortality rate equalling 3.6% [7].

Thrombotic complications of renal cell carcinoma are not uncommonly symptom-free. In a series of 122 patients successively operated on by Galucci M. for renal cell carcinoma, IVC thrombosis was observed in fifteen (12.3%) subjects. Oedemas of the lower limbs were detected in five patients, and breathlessness with chest pain in one patient. In four cases, thrombotic symptoms were the only manifestation of a malignant neoplasm. The male-to-female ratio was 2:1, with the ratio of right-to-left kidney cancer amounting to 4:1. In ten cases, the thrombus was located in the retrohepatic segment of the IVC, extending to the atrium in one. The average duration of the operation was 256 min, with a mean blood loss volume of 450 ml. In the immediate early postoperative period, only one serious complication was observed, i.e., perforation of a duodenal ulcer. With a mean follow up period of 54 months, one patient had died of the generalized tumour metastatic disease, with all the rest having survived with no signs of either thrombosis or a relapse [15].

As illustrated by this observation and our own experience, thrombosis in renal cell carcinoma in the majority of cases proceeds in a symptom-free manner. We revealed a varicocele, which was interpreted as a manifestation of thrombosis the renal vein and/or vena cava in ten cases, and oedemas of the lower limbs in two cases, which amounted to 11.3 % of all the patients with thrombosis. A possible cause of a rare symptomatology may be gradual development of thrombosis and the presence of a good collateral bed. An example of the cavagram in complete IVC occlusion with a pronounced collateral bed is shown in Figure 3.

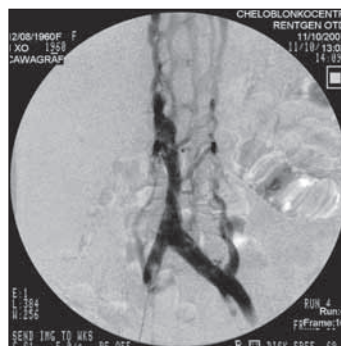


Рис. 3. Кавограмма. Окклюзия нижней полой вены. Развитие коллатеральное русло.

Fig.3. Cavogram showing an occlusion of the inferior vena cava, and a developed collateral bed.

Торакофренолапаротомия при удалении опухолевого тромба у 53 пациентов по данным Skinner D.G., сопровождалась летальным исходом в 13,2%; средняя кровопотеря составила 5446 мл. [16]. О применении методики полной изоляции ретропеченочного сегмента НПВ из лапаротомного доступа (за счет выделения печени и ее медиальной ротации с целью тромбэктомии) впервые сообщил трансплантолог из университета Майами Ciancio G. в 2000 г. Им было проведено 7 операций при ретропеченочном тромбозе. Средняя кровопотеря при них равнялась 1500 мл, 3 предсердных тромба было удалено из лапаротомного доступа по предложенной методике [12]. Альтернативный вариант подхода к НПВ, предусматривающий сегментэктомию хвостатой доли печени, был предложен Ohwada S. [17].

Как показывает наш собственный опыт и наблюдения других авторов, наибольшими затруднениями сопровождается работа с ретропеченочным сегментом НПВ. Стенка НПВ на этом уровне хрупкая и может быть окружена тканью печени. Основные печеночные вены короткие, добавочные печеночные вены разнообразны как по расположению, так и по количеству. В условиях окклюзии НПВ гипертрофированное коллатеральное русло в виде тонкостенных и хаотично расположенных вен дополнительно усложняет ситуацию. Для полного удаления тромба без риска фрагментации и эмболии необходим уверенный контроль над всеми крупными сосудами в зоне вмешательства. Попытки «слепого» удаления тромба (например, баллонным зондом) несут помимо вышеперечисленного опасность оставления на стенке вены резидуальных тромботических масс, возможно, содержащих опухолевые клетки. Это увеличивает не только риск тромбоэмболий в послеоперационном периоде, но и вероятность генерализации опухолевого процесса и местного рецидива.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Алгоритм обследования больных раком почки должен рутинно включать УЗИ с осмотром почечной и полых вен и с доплеровским исследованием. При выявлении тромба необходим осмотр подвздошных вен и вен нижних конечностей. План дальнейшего обследования и лечения составляется с участием ангиохирурга. Кавографию выполняют во всех случаях при планировании операции и подозрении на тромб в НПВ. Обязательна визуализация печеночных вен при высоком расположении тромба. Ключевыми моментами операции служат меры по предотвращению ТЭЛА и полнота тромбэктомии при сохранении полноценного оттока крови по НПВ и остающейся почечной вене. При проведении профилактических мероприятий и правильной технике оперирования нефрэктомия с тромбэктомией из НПВ сопровождается низкими показателями летальности и осложнений.

Surgeons are known to use different operative approaches. Galucci M. [15] in all cases used only the laparotomic access, supplementing it in high thrombosis with complete mobilization of the liver with its medial rotation. Whereas in subhepatic thrombosis, the approach-related problems do not seem to require much discussion (typically, this being routine laparotomy), a thrombus extending to the atrium would require considering a variety of options. This could be laparothoraco(sterno)tomy with assisted, extracorporeal circulation, or circulatory arrest. Despite its oncological efficiency, removal of the atrium-propagated thrombi is associated with high complication and mortality rates. In our experience, we encountered only two cases, with one patient having died due to haemorrhage on the background of the DIC syndrome in the immediate postoperative period.

Thoracophrenolaparotomy during removal of a tumour-related thrombus in fifty-three patients, as reported by Skinner D.G., was associated with a lethal outcome in 13.2 %, with the mean blood loss amounting to 544 ml [16]. The use of the method of total isolation of the retrohepatic segment of the IVC from the laparotomic access (at the expense of exposing the liver and its medial rotation for thoracotomy) was first reported by transplantologist from the Miami University Ciancio G. in 2000. He had performed seven operations in retrohepatic thrombosis. The average blood loss amounted to 1,500 ml, with three atrial thrombi being removed from the laparotomic approach according to the suggested technique [12]. An alternative option of the approach to the IVC, envisaging segmentectomy of the caudal lobe of the liver, was proposed by Ohwada S. [17].

From our own experience and according to the findings of other authors, the most difficult complications are encountered when working with the retrohepatic segment of the IVC. The IVC wall at this level is brittle and may be surrounded by hepatic tissue. The main hepatic veins are short, the auxiliary hepatic veins are widely variable by both location and the number. Under conditions of occlusion of the IVC, the hypertrophic collateral bed in the form of thin-walled and chaotically located veins add additional difficulties to the situation. Complete removal of the thrombus with no risk of fragmentation or embolism requires reliable control over all large vessels in the intervention zone. Attempts of a «blind» removal of the thrombus by means of, for instance, a balloon probe are fraught, beside the above-mentioned hazards, with danger of residual thrombotic masses left on the venous wall accidentally, and probably containing tumour cells. This increases not only the risk of thromboembolism in the postoperative period but also a possibility of generalization of the tumorous process and a local relapse.

CONCLUSION

The algorithm of the examination of patients suffering from renal cell carcinoma should routinely include

echographic study with the examination of the renal vein and vena cava with Doppler ultrasonography. Once a thrombus is revealed, it is necessary to examine the iliac veins and the veins of the lower limbs. The plan of the further examination and management is to be decided upon and agreed to with due participation of the vascular surgeon. Cavography is performed in all cases wherein an operation is being planned with a suspicion for a thrombus in the IVC. Obligatory is

visualization of the hepatic veins in high location of the thrombus. The key aspects of surgery appear to be the measures aimed at preventing PTE and providing full-scale thrombectomy with the preservation and maintenance of an adequate blood outflow along the IVC and the spared renal artery. All preventive measures taken and appropriate surgical procedural technique used, nephrectomy with thrombectomy from the IVC is associated with low lethality and complication rates.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2005 г. М.: Антиф. 2007; 186. / Chissov V.I., Starinskii V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2005. M.: Antif. 2007; 186 (in Russian).
2. Шукин Д.В., Илюхин Ю.А. Хирургия опухолевых тромбов нижней полой вены при раке почки. Белгород. 2007; 196. / Shchukin D.V., Ilyukhin Yu.A. Surgery of tumour-related thrombi of the inferior vena cava in renal cell carcinoma. Belgorod. 2007; 196 (in Russian).
3. Marshall F.F., Dietrick D.D., Baumgartner W.A., Reitz B.A. Surgical management of renal cell carcinoma with intracaval neoplastic extension above the hepatic veins. J. Urol. 1988; 139: 1166-72.
4. Blute M.L., Leibovich B.C., Lohse C.M et al. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. BJU Int. 2004; 94: 33-41.
5. Parekh D.J., Cookson M.S., Chapman W. et al. Renal cell carcinoma with renal vein and inferior vena caval involvement: Clinicopathological features, surgical techniques and outcomes. J. Urol. 2005; 173: 1897-902.
6. Kim H.L., Zisman A., Han K.R. et al. Prognostic significance of venous thrombus in renal cell carcinoma. Are renal vein and inferior vena cava involvement different? J. Urol. 2004; 171: 588-591.
7. Terakawa T., Miyake H., Takenaka A. et al. Clinical outcome of surgical management for patients with renal cell carcinoma involving the inferior vena cava Int. J.Urol. 2007; 14: 781-784.
8. Давыдов М.И. Акчурун Р.С., Герасимов С.С. Сердечно-сосудистый раздел в онкохирургии. Кардиология. 2005; 45: 44-46.
9. Переверзев А.С. Хирургия опухолей почки и верхних мочевых путей. Харьков. 1997; 394.
10. Neves R.J., Zincke H. Surgical treatment of renal cancer with vena cava extension. Br. J. Urol. 1987; 59: 390-395.
11. Nesbitt J.C., Soltero E.R., Dinney C.P. et al. Surgical treatment of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. Ann. Thorac. Surg. 1997; 63: 1592-1600.
12. Ciancio G., Hawke C., Soloway M. The use of liver transplant techniques to aid in the surgical management of urological tumors. J Urol. 2000; 164 (3 Pt 1): 665-672.
13. Skinner D.G., Pritchett T.R., Lieskovsky G. et al Vena cava involvement by renal cell carcinoma. Surgical resection provides meaningful long term survival. Ann. Surg. 1989; 210: 387-392.
14. Babu S.C., Mianoni T., Shah P.M. et al. Malignant renal tumor with extension to the inferior vena cava. Am. J. Surg. 1998; 176: 137-139.
15. Galucci M., Borzomati D., Flammia G. Liver harvesting technique for the treatment of retro-hepatic caval thrombosis concomitant to renal-cell carcinoma: perioperative and long-term results in 15 patients without mortality. European Urology 2004; 45: 194-202.
16. Skinner D.G., Pfister R.F., Colvin R. Extension of renal cell carcinoma into the vena cava: the rationale for aggressive surgical treatment. J. Urol. 1972; 107: 711-716.
17. Ohwada S., Satoh Y., Tanahasi Y. et al. Left-sided approach to renal cell carcinoma tumor thrombus extending into suprahepatic inferior vena cava by resection of the left caudate lobe. Angiology. 1997; 48: 629-635.

Адрес для корреспонденции:

Фокин А.А.

Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования Минздрава Российской Федерации, Челябинский областной клинический онкологический диспансер, ул. Молодогвардейцев д. 51, 454021, Челябинск, Россия
Тел./факс: (351) 244-11-99; 244-15-14
E-mail: ugmado@chel.surnet.ru

Correspondence to:

Fokin A.A.

Uralian State Academy of Advanced Medical Education under the Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation, Chelyabinsk Regional Clinical Oncological Dispensary, Ul. Molodogvardeitsev, 51, 454021, Chelyabinsk, Russia
Tel/Fax: +7 (351) 244-1199; 244-15-14
E-mail: ugmado@chel.surnet.ru

ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Русаков И.Г.¹, Теплов А.А.¹,
Перепечин Д.В.¹, Сидоров Д.В.²

¹ Московский научно-исследовательский
онкологический институт им. П.А.Герцена

² Госпиталь ГУВД,
Москвы, Россия

SURGICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH BLADDER CANCER

Rusakov I.G.¹, Teplov A.A.¹,
Perepechin D.V.¹, Sidorov D.V.²

¹ Herzen P.A. Moscow Research
Oncological Institute

² Hospital of Moscow Main Department of Internal Affairs,
Moscow, Russia

Статья посвящена хирургической реабилитации больных раком мочевого пузыря (РМП) путем создания ортотопического мочевого пузыря с клапанным механизмом по оригинальной методике. Отмечено статистически достоверное улучшение функции ночного удерживания мочи у больных, перенесших операцию с созданием клапанного уретрального механизма, наблюдающееся преимущественно, начиная с 6-го месяца.

Ключевые слова: Рак мочевого пузыря, хирургическая реабилитация, ортотопическая пластика мочевого пузыря.

Лечение рака мочевого пузыря (РМП) является актуальной проблемой современной онкоурологии, что обусловлено высокой заболеваемостью с явной тенденцией к постоянному росту, длительностью и сложностью лечения и высоким процентом инвалидизации. Прирост заболеваемости за период 1996–2006 гг. составил 22,57%; по среднегодовым темпам прироста заболеваемости населения России злокачественными новообразованиями РМП занимает девятое место [2].

Основным методом лечения инвазивного рака, а также рецидивного низкодифференцированного часторецидивирующего поверхностного РМП является радикальная цистэктомия (РЦЭ). Ортотопическая пластика мочевого пузыря является наиболее перспективным вариантом отведения мочи после РЦЭ [5]. Данный метод деривации мочи позволяет восстановить больному мочеиспускание по нативной уретре и избавить от формирования уrostомы. Для создания ортотопического мочевого резервуара чаще всего используют подвздошную кишку (Hautmann M., T-Pouch, Studer, Nemi-Kock, Camey); описаны методики формирования из илеоцекального угла (Mainz), восходящей ободочной (LeBag) и сигмовидной (Reddy) кишки [3, 4, 6]. Ни одна из предложенных методик не является идеальной в функциональном плане и свободной от осложнений, что требует дальнейших разработок.

Цель: Улучшение результатов хирургического лечения и качества жизни больных раком мочево-

The article deals with surgical rehabilitation in patients with bladder cancer by construction of orthotopic neobladder with valve mechanism using original method. Statistically significant improvement of nighttime urinary continence function in patients who underwent operation with construction of valve urethral mechanism was showed mainly in long-term period after operation from 6 months on.

Key words: bladder cancer, surgical rehabilitation, orthotopic neobladder bladder.

го пузыря путем разработки новых способов формирования ортотопического мочевого резервуара.

Материалы и методы: 55 пациента раком мочевого пузыря подвергнуты радикальной цистэктомии (РЦЭ). Распределение по стадиям было следующее: I стадия T1N0M0 + TisN0M0 – 9 (16,3%); II стадия T2aN0M0 – 15 (27,3%); II стадия T2bN0M0 – 3 (5,5%); III стадия T3aN0M0 – 3 (5,5%); III стадия T3bN0M0 – 11 (20,0%); III стадия T4aN0M0 – 9 (16,4%); IV стадия T1-4N1-3M0 – 5 (9,1%). Распределение по степени дифференцировки: G1 – 17 (30,9%); G2 – 23 (41,8%); G3-4 – 15 (27,3%). Распределение по возрасту было следующее: 20–30 лет – 1 (1,8%); 31–40 лет – 7 (12,7%); 41–50 лет – 11 (20,0%); 51–60 лет – 21 (38,2%); 61–70 лет – 13 (23,6%); старше 70 лет – 2 (3,6%). Сроки наблюдения от 1 до 60 месяцев.

Принцип операции: В отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена разработан способ создания резервуарно-уретральный анастомоз (РУА), представляющего собой подобие шейки мочевого пузыря с клапанным механизмом, в котором роль клапана выполняет двухслойный валик инвагината (рис. 1). Удерживающую функцию сформированный резервуар осуществляет за счет соприкосновения верхнего края двухслойного валика с соединенными стенками петли. Возможность самостоятельного произвольного мочеиспускания возникает вследствие напряжения мышц брюшной стенки при наполненном мочевом резервуаре. За счет увеличения давления мочи верхний край двухслойного валика отклоняется, между ним и

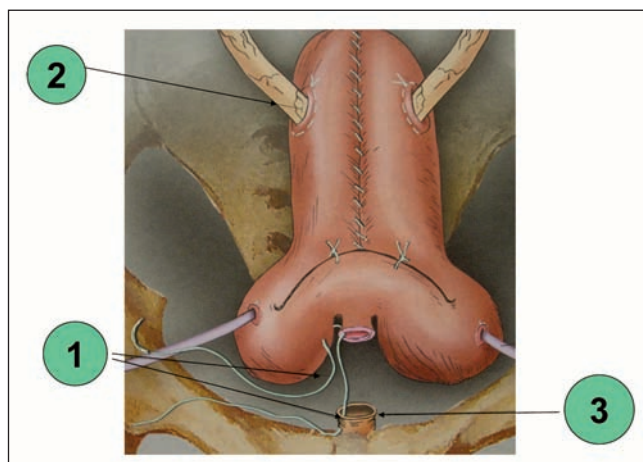


Рис. 1. Схема мочевого пузыря (1 – шов между мочевым резервуаром и мочеиспускательным каналом, 2 – мочеточниково-резервуарный анастомоз, 3 – мочеиспускательный канал).

соединенными стенками петли образуется просвет, через который происходит поступление мочи в уретру (рис. 2). Формирование мочевого резервуара данным способом было успешно применено в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена у 17 больных раком мочевого пузыря после цистпростатэктомии. Основными критериями оценки данного метода являются показатели дневного и ночного удержания мочи. В качестве контрольной группы взята группа больных, у которых был сформирован ортотопический мочевой резервуар без клапанного механизма удержания по методике, также разработанной в МНИОИ им. П.А. Герцена [1] (38 чел.).

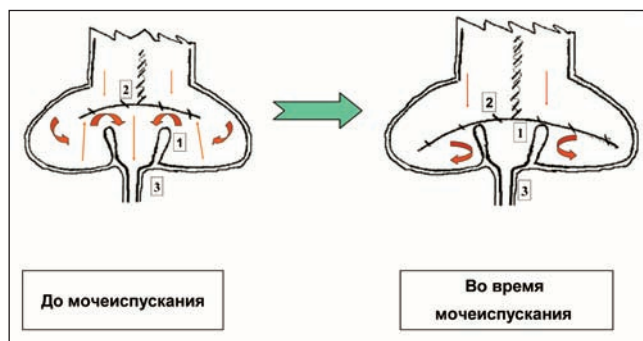


Рис. 2. Вид мочевого резервуара до и в момент мочеиспускания (1 – двухслойный валик инвагината дистального отдела мочевого резервуара, 2 – соединенные между собой серозно-мышечными швами стенки дистального отдела резервуара, 3 – мочеиспускательный канал, стрелки – направление движения мочи).

Функциональные показатели ортотопического мочевого резервуара с формированием клапанно-резервуарно-уретрального анастомоза

Оценивая функцию мочеиспускания у пациентов, которым выполнена операция с использованием клапанного уретрального анастомоза можно отметить, что в первый месяц после операции намечается тенденция к увеличению числа пациентов, которые удерживали мочу в интервале от 30 до 60 мин: $29,4 \pm 11\%$ в группе с клапанным анастомозом и $12,9 \pm 4,5\%$ – без такового ($p=0,05$). Через

3 месяца несколько меняется характер мочеиспускания у пациентов в виде увеличения интервалов между мочеиспусканием, $66,7\%$ – из группы с клапанным уретральным анастомозом. К 6-у месяцу после операции характер мочеиспускания одинаков в сравниваемых группах, хотя в группе больных с клапанным анастомозом интервалы между мочеиспусканием имеют тенденцию к увеличению и отсутствуют малые интервалы, тогда как в сравниваемой группе пациентов с малыми интервалами между мочеиспусканием составляет $5,7\%$. Число больных, удерживающих мочу в дневное время суток к 6-у месяцу в исследуемых группах составило $76,5 \pm 10,2\%$ и $31,4 \pm 7,8\%$ соответственно ($p<0,01$). К 12-у месяцу после операции число пациентов с интервалами между мочеиспусканием от 60 минут и более в группе с клапанным анастомозом составило $86,7 \pm 8,2\%$, в сравниваемой группе – $53,3 \pm 9,1\%$ ($p<0,01$). Общее число пациентов, удерживающих мочу в дневное время составило $88,2 \pm 7,8\%$ в группе с клапанным механизмом и $83,3 \pm 5,4\%$ в сравниваемой группе ($p=0,05$). Через 24 месяца после операции число пациентов, удерживающих мочу днем составило $86,7 \pm 8,7\%$ и $90,4 \pm 6,4\%$ соответственно, через 36 месяцев – $92,8 \pm 6,9\%$ и $90 \pm 6,7\%$, через 48 месяцев – $90,9 \pm 8,6\%$ и $90 \pm 9,4\%$, через 60 месяцев – $87,5 \pm 11,6\%$ и $83,3 \pm 15,1\%$ ($p>0,05$). Таким образом, начиная с 12 месяца после операции статистически достоверных различий в функции удержания мочи в дневное время у больных с ортотопической пластикой мочевого резервуара с клапанным уретральным анастомозом и без него не отмечено. Удержание мочи отмечено в группе с клапанным уретральным механизмом от $88,2$ до $92,8\%$ (в среднем $90,6\%$), в сравниваемой группе – от $90,0$ до $90,4$ (в среднем $90,1$) ($p>0,05$).

Ночное мочеиспускание у пациентов в первый месяц после операции оценено как неудовлетворительное. К 3-у месяцу после операции удерживали мочу в группе с клапанным резервуарно-уретральным анастомозом $23,5 \pm 10,2\%$ пациентов, в сравниваемой группе – $2,8 \pm 2,7\%$ ($p<0,05$). К 6-у месяцу – $35,3 \pm 10,5\%$ и $14,3 \pm 5,9\%$ ($p=0,05$), к 12 месяцу – $88,2 \pm 7,8\%$ и $50,0 \pm 9,1\%$ соответственно ($p<0,01$), к 24 месяцу – $86,6 \pm 8,8\%$ и $61,9 \pm 10,6\%$ ($p<0,05$), к 36-у месяцу – $85,7 \pm 9,3\%$ и $60 \pm 10,9\%$ ($p=0,05$), к 48-у месяцу – $81,8 \pm 11,6\%$ и $30 \pm 14,5\%$ ($p<0,01$), к 60-у месяцу после операции – $87,5 \pm 11,6\%$ и $16,7 \pm 15,2\%$ ($p<0,01$). Отмечено статистически достоверное улучшение функции ночного удерживания мочи у больных, перенесших операцию с созданием клапанного уретрального анастомоза, наблюдающееся преимущественно в отдаленные сроки после операции, начиная с 6-го месяца. К 12 месяцу характер мочеиспускания у больных с ортотопической пластикой с использованием клапанного анастомоза изменяется в виде увеличения интервала между мочеиспусканием более 60 минут у $93,3 \pm 6,4\%$ пациентов в сравнении с $66,7 \pm 6,6\%$ в сравниваемой группе ($p<0,05$),

к 24 месяцу – $88,2 \pm 8,3\%$ и $57,1 \pm 10,8\%$ ($p < 0,05$). Такая же тенденция сохранилась и в последующие месяцы после операции (Рис 3).

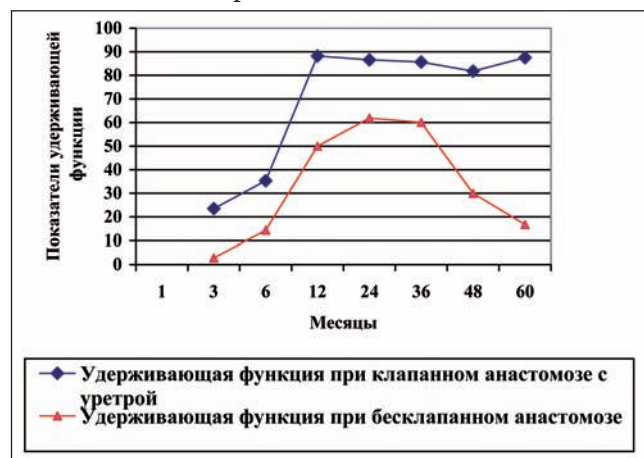


Рис. 3. Сравнительная оценка ночной удерживающей функции мочевого резервуара при клапанной уретральной методике и без нее.

Показатели медико-социальной реабилитации пациентов с ортотопическим мочевым резервуаром

Субъективная оценка пациентом своей функции мочеиспускания несколько отличается от полученных объективных результатов исследования, что возможно связано с уровнем жизни каждого конкретного пациента, уровнем интеллектуального развития. При анализе результатов дневной функции мочеиспускания отмечено практически полное совпадение полученных результатов по дневной удерживающей функции и субъективной оценке этой функции пациентом: удовлетворительные результаты варьировали от 68,4% до 75,0%, хорошие результаты – от 9,8% до 21,1%, что в совокупности составляет от 82,4 до 92,8%, а при объективном анализе от 86,0 до 92,8%.

При оценке ночной удерживающей функции получены следующие результаты: при субъективной оценке (в совокупности удовлетворительная и хорошая функция) – от $54,9 \pm 6,9\%$ до $73,7 \pm 7,3\%$, при объективной оценке – от $66,7 \pm 6,6\%$ до $74,4 \pm 6,7\%$.

Анализируя полученные данные можно отметить, что через 1 месяц после операции все пациенты испытывали трудности поведения, как в быту, так и невозможность пациентов возвратиться к своей привычной профессиональной деятельности, что связано с невозможностью удерживать мочу большинством пациентов в дневное и ночное время суток и тяжестью перенесенной операции. К 3-му месяцу число пациентов, возвратившихся к своей профессиональной деятельности составило 20,9%, что согласуется с данными по дневной (18,6%) удерживающей функции резервуара и позволяет пациентам при хорошем соматическом состоянии вернуться к профессиональной деятельности. После 6 месяцев $51,2 \pm 7,6\%$ пациентов полностью реабилитированы профессионально, в быту – $67,9 \pm 6,4\%$. $88,2\%$ пациентов полностью восстановились в быту через 12 месяцев после опе-

рации и более 75% ($76,2 \pm 6,6\%$) вернулись к своей профессиональной деятельности. Сопоставляя полученные данные с функциональными характеристиками мочевого резервуара в дневное и ночное время суток можно говорить о том, что по мере восстановления функции мочеиспускания (преимущественно за счет дневного мочеиспускания) улучшалась социальная реабилитация пациентов (рис. 4).



Рис. 3. Сопоставление результатов медико-социальной реабилитации пациентов с показателями удерживающей функции мочевого резервуара с ортотопической пластикой.

Послеоперационные осложнения у больных раком мочевого пузыря

Величина ранних послеоперационных осложнений составила $40,0 \pm 6,6\%$, выявленных у $30,9 \pm 6,2\%$ пациентов. Потребовали повторного срочного хирургического вмешательства $5(9,3 \pm 3,9\%)$ пациентов в связи с развившимися осложнениями в виде тонкокишечной непроходимости, эвентерации, несостоятельности мочеточниково-резервуарного анастомоза, забрюшинной гематомы.

Несостоятельность резервуарно-уретрального анастомоза не потребовала хирургического вмешательства: сформирован наружный мочевой свищ на переднюю брюшную стенку с помощью малоинвазивной манипуляции – дренирования под контролем ультразвукового исследования области мочевого затека. Формирование несостоятельности отмечено на $10,3 \pm 0,6$ сутки после операции, что потребовало дренирование и ведение мочевого свища с ежедневной санацией области затека, с последующим уменьшением диаметра дренажа приводило к полному закрытию мочевого свища на $17,0 \pm 0,9$ сутки после операции.

Лимфоррея в раннем послеоперационном периоде определялась у пациентов с местнораспространенным опухолевым процессом и в случае выполнения расширенной лимфаденэктомии в связи с выявлением интраоперационно увеличен-

ных лимфотических узлов. Лечение длительной лимфорреи проводили с помощью дренирования под контролем ультразвукового аппарата очагов скопления лимфы в малом тазу и забрюшинном пространстве, внутривенным введением белковых препаратов, расширением диеты с включением повышенного содержания белков, назначением курса лечения с ведением препаратов блокаторов кальциевых каналов (верапамил, финоптин). Длительность лимфорреи у пациентов на фоне проводимого лечения зарегистрирована от 17 до 28 суток (в среднем $23,2 \pm 2,4$).

В послеоперационном периоде умер 1 пациент $1,8 \pm 1,7\%$, больному было выполнено повторное оперативное вмешательство в связи с развившейся тонкокишечной непроходимостью, несостоятельностью межкишечного анастомоза, резервуарно-уретрального анастомоза, с развитием ограниченного перитонита, а в группе больных с послеоперационными осложнениями – $5,8 \pm 5,0\%$ (таб. 1).

Частота поздних послеоперационных осложнений составила $30,9\%$, выявленных у $23,6 \pm 5,7\%$ пациентов (таб. 2).

РАННИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ	
Вид осложнения	Абс. (%)
Тонкокишечная непроходимость	2 ($3,6 \pm 2,5$)
Несостоятельность межкишечного анастомоза с развитием перитонита	1 ($1,8 \pm 1,7$)
Несостоятельность мочеточниково-резервуарного анастомоза	1 ($1,8 \pm 1,7$)
Несостоятельность резервуарно-уретрального анастомоза	7 ($12,7 \pm 4,5$)
Длительная лимфоррея	5 ($9,1 \pm 3,9$)
Забрюшинная гематома	1 ($1,8 \pm 1,7$)
Эвентерация	1 ($1,8 \pm 1,7$)
Нагноение операционной раны	4 ($7,2 \pm 3,5$)
Всего осложнений число больных	22 ($40,0 \pm 6,6$) 17 ($30,9 \pm 6,2$)

ПОЗДНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ	
Вид осложнения	Абс. (%)
Стриктура мочеточниково-резервуарного анастомоза	6 ($10,9 \pm 4,2$)
Стриктура резервуарно-уретрального анастомоза	3 ($5,4 \pm 3,0$)
Послеоперационная (вентральная) грыжа	1 ($1,8 \pm 1,7$)
Острый пиелонефрит	4 ($7,2 \pm 3,5$)
Конкрементобразование	3 ($5,4 \pm 3,0$)
Всего осложнений число больных	17 ($30,9\%$) 13 ($23,6\%$)

Развившаяся в послеоперационном периоде стриктура резервуарно-уретрального анастомоза потребовала у 2-х пациентов выполнения нескольких сеансов трансуретральной электрорезекции зоны рубцовой стриктуры анастомоза и у 1 пациента – трансуретральной электрорезекции уретры. Протяженность стриктуры резервуарно-уретрального анастомоза варьировала от 0,5 до 1,3 см. Количество сеансов трансуретрального электрохирургического вмешательства составило в среднем $3,7 \pm 1,2$.

Проявления острого пиелонефрита отмечены периодически у пациентов с резервуарно-мочеточниковым рефлюксом – у $2(3,6 \pm 2,4\%)$, и у $2(3,6 \pm 2,4\%)$ пациентов с мочеточниково-резервуарной стриктурой. Проводили массивную антибактериальную терапию согласно результатам антибиотикограмм (посева мочи), противовоспалительное и иммуномодулирующее лечение. У 2-х больных потребовалось дренирование лоханки почки (выполнена чрескожная пункционная нефростомия) и у всех больных, дренирование полости мочевого резервуара постановкой временного мочевого уретрального катетера.

Образование конкрементов в полости мочевого резервуара отмечено у пациентов на этапе отработки методики формирования ортотопического мочевого резервуара и связано с использованием на данном этапе не рассасывающегося шовного материала при формировании резервуара и отмечено у пациентов с бестоннельной методикой мочеточникового анастомоза, где использованы внутрипросветные швы. Удаление конкрементов из полости мочевого резервуара происходило с использованием гибкой эндоскопической техники и специальных щипцов-корзинок для удаления конкрементов. У одного проведено дистанционное ультразвуковое дробление конкрементов. У всех пациентов конкременты были фиксированными к стенке мочевого резервуара в зоне швов (на участке прорезывания слизистой оболочки резервуара швами), преимущественная область фиксации конкрементов – область мочеточниково-резервуарного анастомоза.

Стриктура мочеточниково-резервуарного анастомоза выявлена в $10,9 \pm 4,3\%$ наблюдений, причем в 3-х наблюдениях – при бестоннельной методике и в 3-х – при тоннельной методике формирования мочеточниково-резервуарного анастомоза.

Преимущественно в посевах мочи определяли условно-патогенные микроорганизмы: различные штаммы *Escherichia coli*, выявляющиеся в посевах у $38,5 \pm 7,8\%$ пациентов.

Заключение: Отмечено статистически достоверное улучшение функции ночного удержания мочи у больных, перенесших операцию с созданием клапанного уретрального механизма, наблюдающееся преимущественно в отдаленные сроки после операции, начиная с 6-го месяца. Разработанный способ формирования мочевого резервуара позволяет самостоятельно осуществлять мочеиспускание по нативной уретре, улучшает показатели удержания мочи, особенно ночного. Формирование куполообразного проксимального отдела мочевого резервуара путем ушивания наглухо позволяет придать сформированному мочевому резервуару форму, в наибольшей степени соответствующую естественной сферической форме мочевого пузыря. Этот прием обеспечивает достижение низкого резервуарного давления при достаточной

емкости резервуара, получить максимальный его объем при равной длине резецируемого участка тонкой кишки, осуществлять отдельный контроль за функцией правого и левого мочеточников. Выведение мочеточниковых стентов на переднюю брюшную стенку исключает необходимость ретроградного введения антисептических растворов через уретральный катетер, способствует их адекватной асептической обработке, позволяет учитывать все порции мочи, выделенной пациентом, а также исключить ее потери через уретру, помимо мочевого катетера. Формирование мочевого резервуара узловыми внепросветными швами исключает впоследствии опасность камнеобразования в нем. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности данного метода для использования в лечебных учреждениях онкологического, урологического и хирургического профилей.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Русаков И.Г., Теплов А.А., Перепечин Д.В.* и соавт. Метод формирования мочевого резервуара у больных после цистэктомии. М.: 2006.
2. *Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В.* Злокачественные новообразования в России в 2006 г. 2007.
3. *Camey M, Botto H.* The ileal neobladder: development and long-term experience, Camey I and II. Scand. J. Urol. Nephrol. 1992; 142: 98-100.
4. *Elmajian D.A., Stein J.P., Esrig D.* et al. The Kock ileal neobladder: updated experience in 295 male patients. J. Urol. 1996; 156(3): 920-925.
5. *Hautmann R.E.* Urinary diversion: ileal conduit to neobladder. J. Urol. 2003; Mar. 169(3): 834-842.
6. *Studer U.E., Zingg E.J.* Ileal orthotopic bladder substitutes. What we have learned from 12 years' experience with 200 patients. Urol. Clin. North. Am. 1997; 24(4): 781-793.

Адрес для корреспонденции:

Русаков И.Г.,
МНИОИ им. П.А. Герцена,
125284 Москва, Россия
2-й Боткинский пр., д.3,
Тел. (495) 945-23-09
E-mail: minioi_urolog@mail.ru

ОДНОМОМЕНТНЫЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Пак Д.Д., Рассказова Е.А.

ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт
имени П.А. Герцена Минздрава РФ,
Москва, Россия

В статье представлен обзор вариантов первичных реконструктивно-пластических операций при раке молочной железы после органосохраняющих операций и радикальных мастэктомий.

Ключевые слова: рак молочной железы, первичные реконструктивно-пластические операции.

Заболеваемость раком молочной железы (РМЖ) в 2008 году среди женщин в РФ составила 52 469 человек. Несмотря на рост заболеваемости РМЖ, процент первичных реконструктивных операций на молочной железе составляет менее 1%, что неоправданно мало в общей структуре оперативных вмешательств. Это связано с нежеланием и отсутствием опыта у хирургов, противопоказаниями для данных вмешательств.

В пластической хирургии от своих истоков до наших дней занимались поисками пластического материала для восполнения различного рода дефектов тканей и органов, но ни в одном разделе хирургии, кроме маммопластики, история этой проблемы не имела таких творческих взлетов и падений, блестящих результатов и трагических случаев, вплоть до летальных.

Потеря молочной железы вызывает серьезные последствия, нарушая эмоциональную стабильность, уверенность в себе и социальную адаптацию. Наружное протезирование не решает перечисленных проблем, поскольку протезы не воспринимаются как часть своего тела. Экзопротезы использовали ещё в середине XIX в. Они представляли собой громоздкие металлические конструкции, ограничивающие движения, неудобные в использовании. С развитием промышленности стали применять резиновые, полимерные материалы, в том числе тефлон, латекс, слоистый пластик. На сегодняшний день ещё не создан наружный протез, отвечающий всем необходимым требованиям, которыми являются:

1. отсутствие механического раздражающего действия на послеоперационный рубец;
2. химическая инертность к коже;
3. отсутствие ограничения движения туловища и рук;
4. сохранение симметричности молочных желез;
5. давление протеза не должно вызывать нарушения кровообращения и неприятных ощущений.

IMMEDIATE RECONSTRUCTIVE SURGERY FOR BREAST CANCER

Pak D.D., Rasskazova E.A.

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

The abstract: the review of primary reconstructive and plastic operations variants is presented at breast cancer after organ preservation surgery and radical mastectomy.

Key words: breast cancer, primary reconstructive and plastic operations.

The incidence of breast cancer in 2008 among women of RF accounted for 52 469. Despite increasing incidence of breast cancer the primary reconstructive surgery rate is less than 1%, that is unreasonably few in overall surgery structure. It is associated with surgeon unwillingness and lack of experience for such surgical treatment.

Ab origin to this day plastic surgery searched for plastic material for different kinds of tissue and organ defects closure, but in none of surgery division except for mammoplasty, the history of this issue hadn't such rises and falls, excellent results and tragic incidents up to lethal.

The loss of breast induces serious outcomes, impairing emotional stability, assertion and social adaptation. External prosthesis doesn't solve indicated problems, because external prosthetics are not perceived as the part of own body. Exoprosthetics were used as early as in the middle of XIX century. They were bulky metal constructions, limiting movements and uncomfortable in use. With industry development rubber, polymer materials including PTFE, latex, laminate plastic came to be applied. Nowadays eternal prosthetics hasn't been constructed yet satisfying all requirements as follows:

1. absence of mechanical irritant action on postoperative scar;
2. chemical inertness to skin;
3. absence of limitation for trunk and arms movements;
4. maintenance of breast symmetry;
5. the prosthetic pressure on the body mustn't impair blood circulation and cause discomfort.

The challenge of breast reconstruction is in the general program of radical treatment of oncologic disease.

Nowadays primary reconstructive surgery for breast cancer doesn't call the negative reaction of oncologists, because doesn't decrease life time, doesn't block radio and chemoradiotherapy, but are only the patient rehabilitation method. Due to primary plasty, improved

Задача восстановления молочной железы входит в общую программу радикального лечения онкологических заболеваний.

В настоящее время первичные реконструктивные операции при раке молочной железы не вызывают негативной реакции у онкологов, т.к. не уменьшают продолжительность жизни пациенток, не препятствуют проведению лучевой и химиотерапии, а являются только методом медицинской реабилитации. Благодаря первичной пластике, достигается лучший косметический результат, а также значимое уменьшение психической и физической травмы для пациентки.

К преимуществам одномоментной пластики, по сравнению с отсроченной, являются:

- отсутствие местных рубцовых изменений, дефицита кожи и мягких тканей в результате перенесенной радикальной мастэктомии и химиолучевого лечения рака молочной железы;
- отсутствие психологического стресса;
- возможность сохранения в большинстве случаев после органосохраняющих операций кожи молочной железы, субмаммарной складки, сосково-ареолярного комплекса (САК).

Реконструктивные операции напрямую связаны с объемом удаляемых тканей молочной железы. После выполнения радикальных резекций выполнение реконструкции не всегда показано, а при удалении больше 1/4 объема молочной железы возникает необходимость восстановления утраченной ткани. При большом объеме удаляемых тканей или при удалении всей молочной железы (радикальная мастэктомия) необходимо ее полное восстановление как железистой составляющей, так и кожного покрова и сосково-ареолярного комплекса.

Одним из ранее сформулированных противопоказаний к реконструктивным операциям был местно-распространенный РМЖ. В настоящее время многие хирурги-онкологи доказали возможность выполнения пластических операций не только при начальных стадиях рака, но и местно-распространенных формах.

Пластические операции не показаны при опухолях больших размеров и врастании в грудную стенку, при инфильтративно-отечной форме РМЖ, и отдаленных метастазах.

Длительное время в РФ и за рубежом реконструктивные операции у больных РМЖ не выполняли, считали, что подобное вмешательство увеличивает риск рецидива и мешает его ранней диагностики. Первым, кто выполнил реконструкцию молочной железы, нужно признать Verneuil, который в 1858 г. восстановил удаленную по поводу рака молочную железу частью противоположной.

Сначала применяли различные методы пластики лоскутами из местных тканей. Затем предпочтение было отдано свободной пересадке кожных лоскутов во всю толщу.

В настоящее время широкое применение полу-

cosmetic result and significant reduction of psychic and physical trauma of patient are achieved.

The advantages of single-step plasty comparing with delayed surgery are:

- absence of local cicatrice deformations, skin and soft tissue deficit as a result of radical mastectomy and chemoradiotherapy of breast tumor;
- absence of psychological stress;
- possibility for saving breast skin, submammary crease, nipple-areolar complex (NAC) in most cases after organ preservation surgery.

Reconstructive operations directly relates to amount of removed breast tissues. After radical resection reconstruction is not always indicated, and after excision more than 1/4 volume of breast the necessity for lost tissue reconstruction arises. With increasing of removed skin amount or in the case of total breast resection (radical mastectomy) total reconstruction of both glandular component and skin with NAC is necessary.

One of previously determined contraindications was locally advanced breast cancer proved possibility of plastic surgery not only for early cancer but for locally advanced forms, too.

Plastic surgery is not indicated for big tumor size and in the case of chest wall invasion, inflammatory breast cancer, distant metastasis.

For a long time in RF and abroad reconstructive operations were not performed in patients with breast cancer, such surgery was considered to increase recurrence risk and impede its early diagnosis. Verneuil was first who performed breast reconstruction, in 1858 he has reconstructed removed breast with part of contralaterals in patient with breast cancer.

Initially various methods of plasty with local tissues were used. Then full-thickness free skin flap transplantation was preferred.

Nowadays myocutaneous or muscular pedicle latissimus dorsi and transverse rectus abdominis flaps are widely used.

Reconstructive and plastic surgery had several stage of development.

In 1950-1960s potent equipment support resources for plastic surgery, development and introduction of well-known surgical approaches based on using of different kind of pedicle for normal NAC activity, decreasing surgical traumaticity, more careful manipulations on skin mammary «corset» and glandular «content» were happened.

The reconstruction of breast began from autotransplantation, namely with myocutaneous latissimus dorsi flap, described by Tansini J. as early as 1906.

In 1979 Robbins first used oval inferior transverse rectus abdominis myocutaneous (TRAM) flap for breast reconstruction.

In 1982 Hartrampf C.R. reported about 16 cases of successful TRAM flap transplantation. Horizontal myocutaneous flap is excised in a form of oval from skin, adiposal layer and rectus abdominis; it refers an opportunity for breast contours reconstruction using

чили кожно-мышечные или мышечные лоскуты на питающей ножке из широчайшей мышцы спины и из прямой мышцы живота.

Реконструктивно-пластические операции прошли несколько этапов развития.

В 50–60 гг происходит расцвет мощных средств технического обеспечения пластики, разработка и внедрение популярных оперативных методов на основе применения различных питающих ножек для нормальной жизнедеятельности ареолярного комплекса, уменьшение травматизации вмешательств, более бережное манипулирование на кожном «корсете» железы и железистым «содержимом».

Восстановление молочной железы начиналось с аутоотрансплантатов, а именно с кожно-мышечного лоскута из широчайшей мышцы спины, описанного Tansini J. еще в 1906 г.

В 1979 г Robbins впервые использовал для реконструкции молочной железы эллипсоидный нижний поперечный лоскут передней брюшной стенки – TRAM в английской аббревиатуре.

В 1982 г Hartrampf C.R. сообщил о 16 наблюдениях успешной пересадки горизонтального лоскута передней брюшной стенки. Горизонтальный кожно-мышечный лоскут формируют в виде эллипса из кожи, подкожной жировой клетчатки и прямой мышцы живота, что позволяет восстановить контуры молочной железы, используя избыток тканей нижнего отдела передней брюшной стенки. К преимуществам при сравнении с кожно-мышечным лоскутом широчайшей мышцы спины также относят: более однородный и естественный вид сформированной молочной железы, длительное сохранение симметрии, возможность закрытия рубца донорской раны бельем, одновременное выполнение абдоминальной пластики по желанию пациентки. Эту методику пластических операций особенно рекомендуют тем больным, которые отказываются от использования имплантатов. В настоящее время из предложенных вариантов в основном используют модификацию, разработанную C.R. Hartrampf et al. (1982).

Наиболее частые осложнения использования TRAM-лоскута это краевые некрозы лоскута от 17,6 до 44,0% и грыжи передней брюшной стенки – от 3,8 до 16,0%.

По данным отечественной литературы, общая частота осложнений (некроз, нагноение, грыжа передней брюшной стенки) после реконструкции молочных желез с использованием TRAM-лоскута достигает 28,1–35,7%.

Отмечено, что свободный ректоабдоминальный лоскут имеет лучшее кровоснабжение III–IV зон, чем TRAM-лоскут на одной мышце живота, что снижает частоту осложнений. Недостатки – это удлинение времени оперативного вмешательства (на 20%), более сложные условия для закрытия дефекта апоневроза передней брюшной стенки, и, в связи с этим, увеличение риска осложнений в этой области. В принципе основная проблема

excess of tissues from lower part of anterior abdominal wall. The advantages comparing with myocutaneous latissimus dorsi flap are more homogenous and natural appearance of resultant breast, long-term maintenance of symmetry, possibility to cover donor site scar with underwear, single-step abdominoplasty may be performed if patient desired. This plastic surgical approach recommended particularly to patients who refused from implants. Nowadays among offered variants modification by C.R. Hartrampf et al. (1982) is commonly used.

The most frequent complications associated with TRAM-flap are flap necrosis (17,6–44,0%) and abdominal hernias (from 3,8 to 16,0%).

According to Russian literature data, total complication rates (necrosis, infection, abdominal hernias) after breast reconstruction with TRAM-flap account for up to 28,1–35,7% of cases.

It is observed, that free rectoabdominal flap has better blood supply of III–IV zones, than TRAM-flap on one abdominal muscle, it decreases complication rate. The disadvantages are prolonged surgery time (to 20%), more difficult conditions for abdominal aponeurosis defect closure and, thereby increasing of complication rate in this site. Essentially the main challenging with TRAM-flap is weakening of anterior abdominal wall, that associated both with absence of rectus abdominis and inappropriate plasty of aponeurosis defect after flap mobilization. It causes true hernia formation and anterior abdominal wall prolapsed, for last complication prevention there are two directions. The first is selective separation of rectus abdominis part, containing vessels, that is balancing between wish to preserve the most part of flap and attempts not to disturb the continuity of anterior abdominal wall. The second direction consists in local tissue using with additional strengthening of aponeurosis by synthetic material. Many surgeons use nonabsorbable prolene mash, suturing it to oblique on the periphery. Furthermore using of synthetic material for aponeurosis strengthening leads to increasing infection complications rate from anterior abdominal wall up to 10%.

Nowadays there are 5 variants of TRAM flap in breast reconstruction for cancer.

- 1) TRAM-flap on one muscular pedicle;
- 2) TRAM- flap on one muscular pedicle;
- 3) «Delayed» TRAM-flap (muscular pedicle + ligation of inferior epigastric vessels during few days before operation);
- 4) Free TRAM flap (pedicle of vasa epigastrica inferiora);
- 5) Combined TRAM-flap with improved blood supply (based on deep superior epigastric artery and opposite deep inferior epigastric artery).

For reconstructive surgery of lost breast in patients with insufficient soft tissue amount in the anterior abdominal wall double-layered TRAM-flap is used.

The risk factors of complication for breast reconstruction with TRAM flap are:

в применении TRAM-лоскута – ослабление передней брюшной стенки, которое связано как с отсутствием прямых мышц живота, так и с неадекватной пластикой дефекта апоневроза после мобилизации лоскута. Это приводит к образованию как истинных грыж, так и пролабированию передней брюшной стенки. Для решения данного осложнения существуют два основных направления. Первое – селективное выделение части прямой мышцы живота, содержащей сосуды, и представляет собой балансирование между желанием сохранить большую часть лоскута и попытками не нарушить целостность передней брюшной стенки. Второе направление – использования местных тканей с дополнительным усилением апоневроза синтетическими материалами. Многие используют нерассасывающуюся проленовую сетку, подшивая по периферии к фасциям косых мышц живота. К тому же использование синтетических материалов при усилении апоневроза приводит к повышению числа гнойных осложнений со стороны передней брюшной стенки до 10%.

В настоящее время для реконструктивных операций на молочной железе по поводу рака существуют 5 вариантов TRAM-лоскута:

- 1) TRAM-лоскут на одной питающей мышечной ножке;
- 2) TRAM-лоскут на двух питающих мышечных ножках;
- 3) «Отсроченный» TRAM-лоскут (питающая мышечная ножка + перевязка нижних эпигастральных сосудов за несколько дней до операции);
- 4) Свободный TRAM-лоскут (питающая сосудистая ножка vasa epigastrica inferiora);
- 5) Комбинированный TRAM-лоскут с улучшенным кровоснабжением (основанный на верхней глубокой эпигастральной артерии и противоположной нижней глубокой эпигастральной артерий).

При выполнении операций у пациенток, с недостаточным объемом мягких тканей в области передней брюшной стенки для восстановления утраченной железы используют раздвоенный TRAM-лоскут в «сложенном» виде.

К факторам риска развития осложнений при реконструкции молочной железы с применением TRAM-лоскута относят: курение; избыточную массу тела и ожирение; предоперационное облучение грудной стенки; рубцы на животе от предыдущих операций.

Кроме описанных методов аутопластики имеются другие, не нашедшие широкого применения.

Кожно-мышечный лоскут из наружной косой мышцы живота использовали Marshall et al. (1982). Однако удаление этой мышцы значительно ослабляет брюшную стенку из-за отсутствия задней пластинки влагалища наружной косой мышцы в нижнем отделе. Кроме того, операцию необходимо дополнять абдоминальной липэктомией, так как возникает значительная асимметрия живота.

- smoking;
- overweight or obesity;
- preoperative chest wall radiation;
- scars on the abdomen after previous surgery.

Besides listed autoplasty approaches there are other methods that didn't come to wide use.

Myocutaneous external oblique flap was used by Marshall et al. (1982). However removal of this muscle weakens abdominal wall due to absence of posterior plasty of external oblique sheath at the lower part. Moreover surgery should be supplemented with abdominal lipectomy because significant abdominal symmetry is arisen.

Attempts to use intact breast for replacement of removed breast were widely performed in the first half of XX century, but for today due to unavoidable breast deformation and unsatisfied cosmetic result almost everybody refused this method.

In 1895 Czerni V. first performed plastic surgery for breast shape reconstruction, when after removal of large fibroadenoma he close the resultant defect with auto-fat graft, taken from lumbar region.

In 1932 Czech surgeon Burian F. used fat graft from submammary creases and buttocks for correction of breast volume and shape. Fat plasty gave often inflammatory complications: absorption and rejection of graft in 50-60% of cases.

In recent years free myocutaneous flap with microvascular anastomosis provokes much interest. Except of TRAM flap, the using of gluteus maximus flap is in the second place. The reasons for rare using of this method are: need for special materials and instruments, prolonged education of at least two teams of surgeons, duration of surgery (8-10 ч) and a certain risk because 4-10% of cases are unsuccessful.

Another technique with auto-tissue using was suggested by I. Kiricuta in 1963, who offered to use greater omentum for breast reconstruction.

The advantage of omentum flap is that up to 200 cm³ high vascularized tissue mass by which it is possible to construct good prominent breast, providing vascularization of skin flap, may be attained. Since 1980s attempts of combination omentum transplantation with prosthetics has been performed if omentum hasn't provide enough volume of breast.

Endoscopic approaches for single-step breast reconstruction provide a set of undeniable advantages: reducing of postoperative scar, good visualization and as a consequence appropriate hemostasis, which are associated with decreased traumaticity.

Another section of mammoplasty is associated with using of various endoprosthesis from abiological materials.

It is known that in 1887 Gersuny R. used liquid paraffin for breast enlargement. However complications of this mammoplasty approach were so serious so that method of breast enlargement didn't obtain wide use.

In 1936 Schwarzman E. used glass beads for breast enlargement; however in the long-term postopera-

Попытки использовать здоровую молочную железу для замещения удаленной широко принимались в первой половине XX века, но в связи с неизбежной деформацией железы и неудовлетворительным косметическим результатом от этого метода сегодня отказались практически все.

Czerni V. в 1895 г первым произвел пластическую операцию по восстановлению формы молочной железы, когда после удаления большой фибroadеномы заместил образовавшийся дефект жировым ауто-трансплантантом, взятым из поясничной области.

В 1932 г чешский хирург Burian F. применял для коррекции объема и формы молочных желез свободную пересадку жировой ткани из субмаммарных складок и ягодиц. Жировая пластика давала частые осложнения воспалительного характера: рассасывание и отторжение трансплантата в 50-60% наблюдений.

В последнее время большой интерес вызывает свободная пересадка кожно-мышечных лоскутов с наложением микрососудистых анастомозов. Кроме TRAM-лоскута, на втором месте лоскут из большой ягодичной мышцы. К причинам редкого использования метода относят: необходимость в специальных материалах и инструментах, длительное обучение по крайней мере двух бригад хирургов, продолжительность самой операции (8-10 ч), а также определенный риск, так как в 4-10% бывают неудачи.

Еще одна техника с применением аутоканей была предложена в 1963 г I. Kiricuta, который предложил использовать для реконструкции молочной железы большой сальник. Преимущество трансплантата на основе большого сальника в том, что может быть получено до 200 см³ богато васкуляризованной тканевой массы, из которой возможно сформировать хорошо выпуклую молочную железу, обеспечивающую васкуляризацию кожного трансплантата. С 80-х годов производили попытки комбинирования пересадки большого сальника с применением протеза, если сальник не обеспечивает достаточного объема молочной железы.

Использование эндоскопических технологий для одномоментной реконструкции молочной железы имеет ряд неоспоримых преимуществ: сокращение послеоперационных рубцов, хорошая визуализация и, как следствие, адекватный гемостаз, что сопровождается снижением травматичности вмешательства.

Другой раздел маммопластики связан с применением различного рода эндопротезов из материалов небиологической природы. Известно, что в 1887 г Gersuny R. применил для увеличения молочных желез жидкий парафин. Однако осложнения при данной методике маммопластики были настолько серьезные, что данный способ увеличения молочных желез распространения не получил.

В 1936 г Schwarzman E. использовал для увеличения молочных желез стеклянные шарики, од-

тативный период severe deforming fibrosis was observed. After this method transplantation of cattle cartilage, ivory, synthetic materials. In 1950s due to science development the possibility for using different plastics in surgery appeared. Since different biologically inert polymers such as polyethylene (Polystan) and polyvinyl sponges, polyester sponges and foam plastic (Etheron), ivalon (polyvinyl alcohol), poly urethane, liquid silicon, ceflon, polypropylene, PTFE, hydron.

The next stage of breast reconstructive approaches development was using silicon endoprostesis in patients with breast cancer. Although initial results were poorly demonstrative, then a large number of reports starting with follows maintained the role of silicon endoprostesis in breast reconstruction.

In 1964 Cronin T.D., Gerow F.J. in liaison with company «Dow Corning» created breast silicon prosthetics. The prosthetic include rapheless capsule from silicon rubber filled with dimethylpolyxylocan gel. This prosthetics maximally satisfy requirements for implants used in medicine: chemical neutrality, absence of irritant and allergenic action, constancy of physical properties, absence of oncogenecity, this is particularly significant for oncologists, tolerant to radiation exposure up to 100 Gy.

In the middle of 1980s manufacturers began producing texturized silicon prosthetics. In these prosthetics cover is membrane basis, on its surface minute septa are located, forming shaggy surface. Numerous trials showed that with using texturized prosthetics capsular contracture rate decreased to 0-8% comparing with 40-58% in smooth prosthetics.

By filler material prosthetics are divided on filled with saline, liquid silicon gel, cohesive silicon gel. The most often used prosthetics are implants filled with cohesive silicon gel, because they optimally replace soft tissue, it is possible to use dual-lumen implants, which give an opportunity to combine silicon gel with saline.

Fibrosis around prosthesis depends on following reasons:

- structure of superficial prosthetic membrane;
- passive postoperative management of patient without massage of prosthetic breast and physical exercises;
- infection complications in short- or long-term postoperative period;
- micro-fissures on internal surface of capsule due to microtrauma;
- absence of muscular cover of prosthesis, i.e. subcutaneous prosthetic implantation.

Classification by Baker is used for assess of fibrous contracture:

Grade I – operated breast don't differ from intact breast;
Grade II – the breast is less soft comparing with intact, implant edge can be palpated;

Grade III – the breast is firmer, implant edge is palpated, its contours or breast deformation due to implant are determined;

Grade IV – the breast is significantly firm, rigid, stiff, tender and cool, implant causes significant deformation.

нако в отдаленном послеоперационном периоде у пациенток наблюдался значительный деформирующий фиброз. За этим последовали пересадка хряща крупного рогатого скота, слоновой кости, синтетического материала. В 50-х годах, благодаря развитию науки, появилась возможность использовать различные пластмассы в хирургии. С тех пор в клинической практике применяли самые различные биоинертные полимеры: полиэтиленовые (полистановые) и поливиниловые губки, полиэфирные губки и пенопласт (этерон), ивалон (поливинилалкоголь), полиуретан, жидкий силикон, цефлон, полипропилен, тефлон, гидрон.

Следующим этапом в технике реконструкции молочной железы было применение силиконового эндопротеза при реконструкции молочной железы после РМЭ. Хотя начальные результаты были недостаточно убедительными, большое число сообщений, начиная с этих, утвердили роль силиконовых протезов в реконструкции молочной железы.

В 1964 г Cronin T.D., Gerow F.J. совместно с фирмой «Dow Corning» создали протезы молочных желез из силикона. Протез представляет бесшовную капсулу из силиконовой резины, наполненную гелем из диметилполисилоксана. Этот протез максимально отвечает требованиям, предъявляемым к имплантируемым материалам, используемым в медицине: химическая нейтральность, отсутствие раздражающего и алергизирующего действия, постоянство физических свойств, отсутствие онкогенных свойств и, что особенно важно для онкологов, способность протеза выдерживать лучевую нагрузку до 100 Гр.

В середине 80-х г производители начали выпускать текстурированные силиконовые протезы. В этих протезах оболочка представляет собой мембранную основу, на поверхности которой расположены мельчайшие септы, образующие шершавую поверхность. Многочисленными исследованиями доказано, что частота капсулярных контрактур при применении текстурированных протезов снизилась до 0-8%, по сравнению с 40-58% на гладких протезах.

По заполняемому материалу протезы делят на заполненный физиологическим раствором, жидким силиконовым гелем, когезивным силиконовым гелем. Наиболее часто применяют имплантанты, заполненные когезивным силиконовым гелем, так как они оптимально замещают мягкую ткань, возможно применение двухпросветных имплантантов, которые делают возможным совмещение силиконового геля и физиологического раствора.

Развитие фиброза вокруг протеза зависит от следующих причин:

- строение поверхностной мембраны протеза;
- пассивное послеоперационное ведение больной без массажа протезированной железы и без гимнастических упражнений;
- развитие в непосредственном или отдален-

Because grade I occurs in majority of patients already in early postoperative period, only grades II, III and IV are assessed. On silicon prosthetic implantation surrounding tissues undergo mild inflammation without plasma cell infiltration and immune reactions, and at 1-3 day after operation neutrophil infiltration with small number of plasma cell and macrophages are determined, from 6-7 days fibroblastic bands begin surrounding the implant. The next 2-3 weeks fibrous coat is formed. This connective layer with relatively small number of cells developed around any large indifferent foreign body.

As for implant cover, surgeons may choose implants with application of micropolyurethane foam (MPS), with textured or smooth surfaces. MPS and with textured surface implants were shown to decrease risk of capsular contracture. It should be emphasized that up to now ideal by many properties breast prosthetic haven't been created.

In 1970 Hueston and McKenzie reported about the first case of reconstruction with silicon endoprosthetic using, which was performed several days after mastectomy, it showed the possibility for combining reconstructive surgery with radical operations.

In 1977 forgotten flap by Tansini was used very successfully, it was modified and the reconstruction was supplemented with silicone endoprosthesis. The main disadvantages of this approach even after improvement was little volume of tissue which could be dislocated to the reconstruction site. It caused the need of using endoprosthetic for volume correction.

The current plastic surgery uses silicon breast endoprosthesis more likely because it is qualitative step in the field of artificial materials, using for breast reconstruction.

However it should be confessed that technical and psychological problems of one-step breast reconstruction remain unsolved. Dissatisfaction of individual patients with reconstruction results associated with large area of postoperative scars, visible asymmetry of reconstructed and contralateral breasts and technical reconstruction challenges make surgeons to find new solutions.

It should not be forget that esthetic result of breast reconstruction expects the symmetry between reconstructed and intact breasts. The symmetry may be achieved by two approaches. First, reconstructing breast may be «fitted» to intact breast. Or intact breast may be fitted. Corrective surgery may be performed by single-step or 6 months after main stage of reconstruction.

Nowadays already known variants of reconstructive and plastic surgery being extensively evaluated and reviewed, different details which affect on overall benefit of surgical correction are appealed, drawing nearer an nearer reconstructed breast to natural appearance.

Thus despite the large variants spectrum of breast reconstruction, nowadays 3 approaches are widely used. These are silicon endoprosthesis, latissimus dorsi flap and TRAM flap and its combinations.

ном послеоперационном периоде инфекционных осложнений;

- возникновение микротрещин внутренней поверхности капсулы под действием микротравм;
- отсутствие мышечного покрытия протеза, т.е. подкожная имплантация протеза.

Для оценки фиброзных контрактур используют классификацию Baker:

I степень – оперированная молочная железа не отличается от здоровой;

II степень – оперированная молочная железа плотнее здоровой, пальпируется край протеза;

III степень – она еще плотнее, прощупывают край протеза, определяют его контур или деформацию железы, вызванную протезом;

IV степень – железа с выраженной плотностью, ригидна, неэластична, болезненна и холодная на ощупь, протез вызывает выраженную деформацию.

Так как I степень выявляют у большинства пациенток уже в ближайшее время послеоперационного периода оценивают только II, III и IV степень. На имплантацию силиконового протеза окружающие ткани подвергаются слабому воспалению без плазмноклеточной инфильтрации и иммунных реакций, и на 1-3 день после операции отмечают нейтрофильную инфильтрацию с появлением небольшого количества плазмцитов и макрофагов, с 6-7 дня имплантат начинают окружать фибробластические тяжи. В последующие 2-3 недели формируется фиброзная оболочка. Это относительно бедный клетками соединительнотканый слой образуется вокруг любого крупного индифферентного инородного тела.

Что касается покрытия имплантатов, то хирурги могут выбирать имплантаты с нанесением микрополиуретановой пены (MPS), текстурированными или гладкими поверхностями. Доказано, что именно MPS-имплантаты, а также текстурированные уменьшают риск возникновения капсулярной контрактуры. Следует сказать, что до настоящего времени не создан идеальный протез молочной железы по многим показателям.

В 1970 г Hueston J., McKenzie G., опубликовали первое сообщение о реконструкции с использованием силиконового эндопротеза, которая была выполнена через несколько дней после мастэктомии, что показало возможность совмещения реконструктивных операций с радикальными.

В 1977 г с большим успехом стали применять забытый лоскут Tansini, модифицировав его и дополнив реконструкцию имплантацией силиконового эндопротеза. Основным недостатком этой методики, даже после усовершенствования, был небольшой объем ткани, который мог быть перемещен в область реконструкции. Это и вызвало необходимость использования эндопротеза для коррекции объема.

В современной пластической хирургии применяют силиконовые эндопротезы молочной железы скорее потому, что они являются качественным

Nevertheless, none of reconstructive and plastic surgery approaches may pretend to universality. Absence of common opinion and practical guidelines for indicated issues represents relevance of this problem.

In Herzen P.A. Moscow Research Oncological Institute indications for subtotal breast resection and radical subcutaneous mastectomy were developed and determined; in the context of large volume of removal tissue these operations are always combined with one-step plastic surgery.

Subtotal radical breast resection consists in removal of 75-90% mammary tissue, axillar, subscapular and subclavian fat with lymph nodes. Preserving up to 25% mammary tissue, almost entire breast skin, NAC, submammary and both pectoral muscles provides good conditions for one-step mammoplasty (Patent «Treatment approach for breast cancer» №95102894 from 27.05.1998, Demidov V.P., Pak D.D., Evtyagin V.V.)

The indications for subtotal radical breast resection are:

1. Tumor size up to 3 cm;
2. Monocentric tumor growth;
3. Slow, moderate speed of tumor growth;
4. Absence of severe comorbidity (cardiovascular, lung pathology, diabetes and others);
5. Absence of tumor invasion into skin, NAC and pectoral muscles, absence of cancer infiltration of regional fat;
6. Possibility to perform subtotal breast resection in the context of combined modality treatment;
7. Absence of distal metastasis according to integrated examination;
8. Absence of mental illness.

Subcutaneous mastectomy consists in preservation of skin or its partial removal over breast tumor, NAC, submammary crease and entire glandular tissue removal, herewith the thickness of nonresected fat corresponds to those of subcutaneous fat (0,5-1,0 cm), preserved at conventional radical mastectomy, and also axillar, subclavian, subscapular lymph nodes and fat removal.

For this kind of operation in Herzen P.A. Moscow Research Oncological Institute RF patent №2267297 from 10.01.06 «Subcutaneous radical mastectomy for breast cancer».

The indications for subcutaneous radical mastectomy are:

1. Tumor size up to 4 cm;
2. Multicentric tumor growth;
3. Slow, moderate speed of tumor growth;
4. Patient's wish to preserve the breast.
5. Absence of severe comorbidity (cardiovascular, lung pathology, diabetes and others);
6. Absence of tumor invasion into skin, NAC and pectoral muscles, absence of cancer infiltration of regional fat;
7. Possibility to perform subcutaneous mastectomy in the context of combined modality treatment;
8. Absence of distal metastasis according to integrated examination;
9. Absence of mental illness.

For single-step breast reconstruction after subcutaneous mastectomy we use latissimus dorsi flap, pec-

скачком в области искусственных материалов, используемых для реконструкции молочной железы.

При этом надо признать, что технические и психологические проблемы одномоментной реконструкции молочной железы остаются до конца нерешенными. Неудовлетворенность отдельных пациенток результатами реконструкции, связанная с большой площадью послеоперационных рубцов, заметной асимметрией реконструированной и контралатеральной молочной железы, а также технические проблемы реконструкции заставляют хирургов искать новые решения.

Надо не забывать, что эстетический результат реконструкции молочной железы предполагает симметрию восстановленной и здоровой молочной железы. Симметрия может быть достигнута двумя способами. Во-первых, можно «подогнать» реконструируемую молочную железу под здоровую. Или скорректировать «здоровую» молочную железу. Корректирующую операцию выполняют одномоментно или через 6 месяцев после основного этапа реконструкции.

В настоящее время происходит тщательный анализ и пересмотр уже известных вариантов реконструктивно-пластических операций, обращение к различным деталям, которые влияют на общую результативность хирургической коррекции, все ближе и ближе приближая созданную грудь к естественной по форме.

Таким образом, несмотря на большой спектр вариантов реконструкций, применяющихся для восстановления груди, в настоящее время в основном широко используют 3 методики. Это использование силиконовых эндопротезов, использование лоскута на широчайшей мышце спины и TRAM – лоскут и их комбинации.

Тем не менее, ни один из методов реконструктивно-пластических операций в настоящее время претендовать на универсальность не может. Отсутствие единого мнения и практических рекомендаций по вышеуказанным вопросам свидетельствуют об актуальности данной проблемы.

В МНИОИ им. П.А. Герцена были разработаны и определены показания к выполнению субтотальных резекций молочных желез и радикальных подкожных мастэктомий. С учетом больших объемов удаляемых тканей эти операции всегда сочетают с одномоментной пластикой.

Субтотальная радикальная резекция молочной железы подразумевает удаление от 75 до 90% ткани молочной железы с опухолью, жировой клетчатки подмышечной, подлопаточной и подключичной областей с лимфатическими узлами. Сохранение до 25% ткани молочной железы, почти всей кожи железы, САК, субмаммарной складки и обеих грудных мышц создают хорошие условия для одномоментной маммопластики (Патент «Способ лечения рака молочной железы» №95102894 от 27.05.1998, Демидов В.П., Пак Д.Д., Евтягин В.В.)

toralis major, TRAM flap, and its combination with endoprosthesis.

In 80% of cases for breast reconstruction we use latissimus dorsi flap, which is excised without any additional skin incisions on back, skin incision over tumor node in breast and incision in axillar region are suffice. In least per cent of cases we use TRAM flap, for which skin scar at the abdomen and scars at the breast site remain, in our view it does not improve esthetic effect of operation, the edge necrosis risk is high due to poor blood supply of flap and long time of surgery (up to 4–5 h and more). Conversely, the duration of single-step plastic surgery using latissimus dorsi flap is about 30 min. Edge necrosis of breast skin occurs in less than 1% of cases, additional scars in breast site are absent, it improves the esthetic effect of operation. что повышает эстетический эффект операции.

The suggested operation in the context of impossibility to perform organ preservation surgery gives an opportunity for glandular tissue removal by means of subcutaneous radical mastectomy and simultaneously to create good conditions for breast reconstruction, because skin, submammary crease and commonly NAC are preserved.

NAC preservation significantly facilitates the reconstructive step and ultimately improves esthetic result.

A number of scientists, developing indications for NAC preserving reached an opinion that NAC may be preserved in certain circumstances under the skin preservation mastectomy performing.

These circumstances are:

- no evidence of nipple and areola involvement,
- small-sized tumor,
- the distance from tumor edge to areola is 3cm and more,
- noncentral localization of tumor in the breast,
- no tumor invasion according to histological expression of tissue from retroareolar region.

Even formula for harmless NAC preservation in subcutaneous mastectomy have been devised. This formula implies that safety distance from tumor edge to areola margin must be enhanced up to diameter size of tumor (Zaharov L.I., 2006, Kuklin I.A., 2007).

Conversely, from experience of city clinical hospital №62 primary breast reconstruction is used only after radical mastectomy of Patey, other variant of breast surgery isn't performed. Organ preservation surgery for breast cancer consider to be strongly inappropriate because the recurrence rate is high. This opinion may be not agreed because recurrence risk is associated with histological variant, tumor size (i.e. breast cancer stage), age of patient. The recurrence development and early treatment don't worsen long-term survival rates. Recurrence risk rate after radical mastectomy of patey accounts for 5%, and according to city clinical hospital №62 data – 0%. Breast reconstruction is performed by endoprosthesis, different variants of TRAM flap, in some cases gluteal flap is used with microsurgery transplantation. According

Показания для субтотальной радикальной резекции молочной железы:

1. Размер опухолевого узла до 3 см;
2. Моноцентричная форма роста;
3. Медленный, умеренный темп роста опухоли;
4. Отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистой, легочной патологии, сахарного диабета и др.);
5. Отсутствие прорастания опухоли кожи, сосково-ареолярного комплекса и грудных мышц, раковой инфильтрации в клетчатке регионарных зон;
6. Возможность выполнения субтотальной резекции молочной железы в условиях комбинированного лечения;
7. Отсутствие отдаленных метастазов при комплексном обследовании;
8. Отсутствие психических заболеваний у пациентки.

Подкожная мастэктомия подразумевает сохранение кожи или ее частичное удаление над опухолью молочной железы, сосково-ареолярного комплекса, субмаммарной складки и удаление всей ткани железы, при этом толщина нерезецированной клетчатки соответствует толщине подкожно-жирового слоя (0,5–1,0 см), оставляемого при стандартной радикальной мастэктомии, а также удаление подмышечных, подключичных, подлопаточных лимфатических узлов и клетчатки.

В МНИОИ им.П.А.Герцена получен патент РФ на изобретение №2267297 от 10.01.06г. «Способ подкожной радикальной мастэктомии по поводу рака» на данный вид операции.

Показания для радикальной подкожной мастэктомии:

1. Размер опухолевого узла до 4 см;
2. Мультицентричная форма роста;
3. Медленный, умеренный темп роста опухоли;
4. Желание больной сохранить молочную железу.
5. Отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистой, легочной патологии, сахарного диабета и др.);
6. Отсутствие прорастания опухоли кожи, сосково-ареолярного комплекса и грудных мышц, отсутствие раковой инфильтрации в клетчатке регионарных зон;
7. Возможность выполнения подкожной мастэктомии в условиях комбинированного лечения;
8. Отсутствие отдаленных метастазов при комплексном обследовании;
9. Отсутствие психических заболеваний у пациентки.
10. Отсутствие раковой инфильтрации в клетчатке регионарных зон.

Для одномоментной реконструкции молочной железы после подкожной мастэктомии мы используем фрагмент широчайшей мышцы спины, большую грудную мышцу, TRAM-лоскут, а также их комбинацию с эндопротезами.

Мы до 80% для восстановления используем фрагмент широчайшей мышцы спины, которые вы-

to Burlakova A.S. superior gluteal flap is method of choice if it is impossible to use abdomen as donor site and there is report about 21 female patients who underwent operation by this method. But the main disadvantage of gluteal flap is difficult surgical technique for flap taking, short pedicle and small diameter of vessels seriously complicate microanastomoses formation. Flap from gluteal region gives big amount of fat, but skin is apparently insufficient.

Skin preservation mastectomy with single-step reconstruction was described first in 1990 by B. Toth and quickly acquired popularity. It expects removal of breast tissue, skin over biopsy site and NAC. For removed tissue reconstruction TRAM flap on one or two rectus abdominis muscles, sometimes with microsurgical technique, is used, musculocutaneous latissimus dorsi flap with endoprosthesis is used less frequently. Reduction mammoplasty for breast cancer, when part of breast with lymph nodes are removed and by remaining portion of breast due to tissue transposition new breast is shaped, sometimes second breast is shape for symmetry.

CONCLUSIONS

According to research and practical data analysis of the most experienced plastic surgeons there are following conclusions:

- Single-step breast reconstruction has advantages over the delayed ones.
- Subcutaneous mastectomy gives the best esthetic effect comparing with mastectomy and doesn't increase local recurrence rates.
- Breast reconstruction with auto-tissues of patient is more preferential than reconstruction with artificial materials.
- TRAM flap is preferred for delayed reconstruction.
- Free TRAM flap transplantation is the technique requiring microsurgical skills from surgeon.
- For single-step reconstruction after subtotal resection or subcutaneous mastectomy combined plasty with latissimus dorsi flap and silicon endoprosthesis is preferred.
- As backup version Rubens flap and gluteal flaps may be used.

It remains to hope that number of reconstructive and plastic operations for breast cancer will increase in RF each year. Patient will be treated not only in the context of breast cancer, but also complete psychological and social rehabilitation will be achieved. As new reconstructive and plastic approaches, polymer materials are developed, there will be less complication rates and better cosmetic results of breast surgery.

краиваем без каких-либо дополнительных кожных разрезов на спине, достаточен кожный разрез над опухолевым узлом в молочной железе и разрез в подмышечной области. Наименьший процент для реконструкции у нас TRAM-лоскут, при котором остается кожный рубец в области живота и рубцы в области молочной железы, на наш взгляд это не увеличивает эстетический эффект операции, высок риск краевых некрозов, за счет плохого кровоснабжения лоскута и длительное время операции до 4–5 ч и более. Напротив, время одномоментной пластики с использованием фрагмента широчайшей мышцы спины около 30 минут. Краевые некрозы кожи молочной железы выявлены менее 1%, отсутствуют дополнительные рубцы в области молочной железы, что повышает эстетический эффект операции.

Предлагаемая нами операция при невозможности выполнения органосохраняющих операций позволяет произвести удаление железистой ткани в объеме подкожной радикальной мастэктомии и одновременно создать хорошие условия для реконструкции молочной железы, так как сохраняем кожу, субмаммарную складку и в большинстве случаев сосково-ареолярный комплекс (САК) молочной железы. Сохранение САК значительно облегчает реконструктивный этап и, главное, улучшает эстетический результат.

Ряд исследователей, разрабатывая показания к сохранению САК, пришли к мнению, что при определенных условиях САК может быть сохранен при выполнении кожносохраняющей мастэктомии.

Этими условиями являются:

- отсутствие клинических признаков поражения соска и ареолы опухолевым процессом,
- опухоль небольших размеров,
- расстояние от края опухоли до ареолы 3 и более см,
- нецентральное расположение опухоли в молочной железе,
- отсутствие опухолевой инвазии при срочном гистологическом исследовании ткани из позадиареолярной зоны.

Разработана даже математическая формула безопасного сохранения САК при подкожной мастэктомии, из которой следует, что безопасное расстояние от края опухоли до края ареолы должно быть увеличено до размеров диаметра опухоли (Захарков Л.И., 2006, Куклин И.А., 2007).

Напротив из опыта (Бурлакова А.С. с соавт.) выполнение первичной реконструкции молочной железы применяют только после радикальных мастэктомий по Пейти, другой вариант операции на молочной железе не выполняют. Выполнение органосохраняющих операций на молочной железе категорически не приемлют, т.к. высок риск рецидива РМЖ, с данным мнением можно не согласиться, т.к. риск рецидива связан с гистологическим вариантом опухоли, с размером опухолевого узла (т.е. стадией РМЖ), возрастом пациентки. И само возникновение рецидива и своевременное лечение не

ухудшает показатели отдаленной выживаемости. Риск рецидива после РМЭ по Пейти составляет 5%, по данным ГKB №62 0%. Восстановление молочной железы выполняют эндопротезированием, различными вариантами TRAM-лоскутом, иногда с микрохирургической пересадкой, используют ягодичный лоскут. По мнению Бурлакова А.С., верхний ягодичный лоскут является методом выбора если невозможно использовать брюшную стенку в качестве донорской зоны, и сообщает о 21 пациентке, оперированной по данной методике. Но главным недостатком ягодичного лоскута является сложная хирургическая техника забора лоскута, короткая сосудистая ножка и малый диаметр сосудов серьезно осложняют формирование микроанастомозов. Трансплантат из ягодичной области позволяет перенести большое количество клетчатки, но кожная его часть явно недостаточна.

Кожесохраняющая мастэктомия с одномоментной реконструкцией впервые была описана в 1990 г В. Toth и быстро завоевала популярность. Она подразумевает удаление ткани молочной железы, кожи над областью биопсии, а также САК. Для восстановления удаляемых тканей применяют TRAM-лоскут на одной или двух прямых мышцах живота, иногда с микрососудистой техникой, реже используют кожно-мышечный лоскут широчайшей мышцы спины с эндопротезом. Интересна также методика редукционной резекции при раке молочной железы, когда удаляют часть молочной железы с лимфатическими узлами, и из оставшейся части железы, благодаря перемещению тканей формируют новую молочную железу, иногда для симметрии моделируют и вторую молочную железу.

ВЫВОДЫ

Анализ результатов научно-практических исследований наиболее опытных пластических хирургов позволяет сделать следующие выводы.

- Одномоментная реконструкция молочной железы имеет преимущества перед отсроченной.
- Методика подкожной мастэктомии позволяет получить наилучший эстетический эффект по сравнению с мастэктомиями и не увеличивает процент местных рецидивов.
- Восстановление молочной железы собственными тканями пациентки предпочтительнее реконструкции с использованием искусственных материалов.
- TRAM-лоскут предпочтителен для отсроченных реконструкций.
- Свободный TRAM-лоскут – методика, требующая от хирурга владение микрохирургической техникой.
- Для одномоментных реконструкций после субтотальной резекции и подкожных мастэктомий предпочтительно комбинированная пластика с помощью фрагмента широчайшей мышцы спины и силиконового эндопротеза.

• В качестве запасных вариантов могут быть использованы лоскут Рубенса и ягодичные лоскуты.

Остается надеяться, что число одномоментных реконструктивно-пластических операций при раке молочной железы будет ежегодно возрастать в РФ. Пациентки будут излечены не только с онкологических позиций от РМЖ, а также полноценно реабилитированы в психологическом и социальном плане. По мере появления новых методов реконструктивно-пластических операций и полимерных материалов будет меньше число осложнений и лучший косметический результат операций на молочной железе.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Адамьян А.А. Атлас пластических операций на грудной стенке с использованием эндопротезов. М.: 1994; 158.
2. Братик А.В. Отдаленные результаты и осложнения после реконструктивно-пластических операций на молочной железе с использованием силиконовых эндопротезов у онкологических больных. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: 1997; 21.
3. Бурлаков А.С., Самратов Д.У., Радлевич В.В. Восстановление молочной железы после радикальной мастэктомии ягодичным лоскутом. Российская научно-практическая конференция «Высокие технологии в диагностике и лечении рака молочной железы» 15–16 ноября 2007, М.: 33–34.
4. Бурлаков А.С., Махсон А.Н. Микрохирургия и практическая онкология. Росс. онкол. Журнал. 2009; 1: 38–42.
5. Васильев С.А., Кученкова М.А., Карпов И.А., Васильев Ю.С. Подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией молочной железы как разумная альтернатива органосохраняющим операциям. Онкология на рубеже XXI века. Возможности и перспективы. Сб. тез. М.: 1999; 54–55.
6. Васильев Ю.С. Оптимизация планирования и выполнения пластических операций у больных раком молочной железы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск. 2004; 23.
7. Демидов В.П., Пак Д.Д. Органосохраняющие операции в лечении локализованного и местно-распространенного рака молочной железы. Маммология. 1993; 4: 45–51.
8. Джатой И., Кауфман М., Пети Ив Жан. Атлас хирургии молочной железы. М.: 2009; 144.
9. Евтягин В.В. Субтотальная радикальная резекция и первичная реконструкция собственными тканями при раке молочной железы. Дис. ... канд. Мед. наук. М.: 1998; 124.
10. Камтовой-Полевой Е.Б., Чистяков С.С. Клиническая маммология. Современное состояние проблемы. М.: 2006; 512.
11. Корепанов В.И. Новые методы реконструктивной хирургии молочной железы. Методический иллюстрированный практикум. М.: 1998; 60.
12. Лактионов К.П., Блохин С.Н. Реконструктивные операции при раке молочной железы. М.: 2008; 128.
13. Малыгин С.Е. Одномоментная реконструкция при раке молочной железы с использованием ректо-абдоминального лоскута. Дис. ... канд. мед. наук. М.: 2000; 152.
14. Малыгин С.Е., Малыгин Е.Н., Государева А.В., Моргунова Н.Ю., Саиян А.Г., Петерсон С.Б., Бенецкий А.И. Кожеохраняющая мастэктомия с одномоментной реконструкцией – новый стандарт реконструктивной хирургии при раке молочной железы. Российская научно-практическая конференция «Высокие технологии в диагностике и лечении рака молочной железы» 15–16 ноября, М.: 2007; 45–47.
15. Мустафин Ч.К. Планирование реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: 1996; 27.
16. Обыденнов С.А., Фраучи И.В. Основы реконструктивной пластической микрохирургии. С-П.: 2000; 142.
17. Оганесян К.Р. Сравнительная оценка реконструктивно-пластических операций при раке молочной железы. Дис. ... канд. мед. наук. М.: 2005; 164.
18. Орлов О.А. Совершенствование ранней диагностики и хирургического этапа органосохраняющего лечения рака молочной железы. Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. Пермь. 2001; 47.
19. Пак Д.Д. Органосохраняющие, функционально-щадящие и реконструктивно-пластические операции при комбинированном лечении больных раком молочной железы. Дис. ... д-ра. мед. наук. М.: 1998; 569.
20. Пак Д.Д., Рассказова Е.А. Органосохраняющие и реконструктивные операции у больных раком молочной железы. Российская научно-практическая конференция «Высокие технологии в диагностике и лечении рака молочной железы». 15–16 ноября. М.: 2007; 11: 50–51.
21. Петровский Д.А. Реабилитация больных раком молочной железы с использованием органосохраняющих и реконструктивно-пластических операций. Дис. ... канд. мед. наук. М.: 2005; 101.
22. Рассказова Е.А. Первичные реконструктивно-пластические операции у больных раком молочной железы с использованием большой грудной и широчайшей мышц спины. Дис. ... канд. мед. наук. М.: 2004; 115.
23. Рябчикова Е.И., Добрякова О.Б., Ковынец Н.Н. Сравнительное изучение морфологии фиброзных капсул вокруг имплантантов с гладкой и текстурированной поверхностью. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 1999; 2: 19–28.
24. Тимербулатов В.М., Попов В.С., Плечев В.В., Попова О.В. Маммопластика при нарушениях объема и формы молочной железы. М.: 2002; 176.
25. Тюкавин О.А., Куклин И.А., Лалетин В.Г., Манькова Т.Л., Курьянова М.Э. Клинико-морфологическое обоснование возможности сохранения сосковоареолярного комплекса при первично-реконструктивных операциях на молочной железе. Российская научно-практическая конференция «Высокие технологии в диагностике и лечении рака молочной железы». 15–16 ноября. М.: 2007; 60–61.
26. Фришберг И.А. Хирургическая коррекция косметических деформаций женской груди. М.: 1997; 256.
27. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Маммология: национальное руководство. М.: 2009; 328.
28. Bostwick J. Endoscopic latissimus dorsi flap for partial breast reconstruction. Oper. Techniques in Plast. And Reconstr. Surg. 1999; 6: 1: 61–68.
29. Clough K.B., Nos C., Fitoussi A. Oncoplastic conservative surgery for breast cancer. Oper. Techn. in Plast. and Reconstr. Surg. 1999; 6: 1: 50–60.
30. Grotting J.C., Urist M.M., Madox W.A. Conventional versus free microsurgical TRAM-flap for immediate breast reconstruction. Plast. Reconstr. Surg. 1989; 83: 828–832.

Адрес для корреспонденции:

Пак Д.Д.
МНИОИ им. П.А. Герцена,
2-й Боткинский проезд д.3,
125284, Москва, Россия
Тел. (495) 945-88-50
Факс: (495) 945-88-20

РАДИОЧАСТОТНАЯ ТЕРМОАБЛЯЦИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЛЕКСА «МЕТАТОМ-2» ПРИ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Чиссов В.И.¹, Решетов И.В.¹, Макаров В.Н.²,
Маторин О.В.¹, Бобров А.А.², Корицкий А.В.¹.

¹ ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А. Герцена Росмедтехнологий»,

² ЗАО «Техносвет»,
Москва, Россия

RADIOFREQUENCY THERMOABLATION WITH SYSTEM «METATOM-2» FOR COMBINED MODALITY TREATMENT OF HEAD AND NECK TUMORS

Chissov V.I.¹, Reshetov I.V.¹, Makarov V.N.²,
Matorin O.V.¹, Bobrov A.A.², Koritsky A.V.¹

¹ FSI Herzen P.A. Moscow Research Oncological
Institute Rosmedtechnology,

² ZAO «Tehnosvet»,
Moscow, Russia

Полученные первые положительные клинические результаты комбинированного лечения больных с злокачественными образованиями органов головы и шеи с использованием радиоволнового комплекса «Метатом-2» свидетельствуют перспективности метода. Широкий спектр возможностей прибора, многообразие электродов позволяет использовать его при различных размерах и локализациях опухолевого процесса, как в самостоятельном варианте так и в комбинации с стандартными методиками лучевой и химиотерапии. В целом улучшение результатов лечения больных указанных локализаций должно рассматриваться в плоскости комплексного подхода и методика радиочастотной термоабляции может стать одним из важных современных звеньев в терапевтической цепи.

Мы располагаем опытом лечения 34 пациентов с локализацией опухолевого процесса в области головы и шеи: язык и дно полости рта – 15, верхняя челюсть – 7, гортань – 1, мягкие ткани шеи (в том числе мтс) – 7, центральная зона лица – 4. Первичная цитоморфологическая оценка новообразований оценивалась с учетом данных ультразвукового обследования, КТ и пункционной биопсии. По гистогенезу опухолевого процесса пациенты распределились следующим образом: 16 – плоскоклеточный рак, аденокарциноматозный рак – 4 (из них два мтс), базальноклеточный рак – 3, хондросаркома – 2, недифференцированный рак – 2, 7 – другие. Из них 24 мужчины и 10 женщин. По возрастным группам больные распределились следующим образом от 23 до 78 лет, средний возраст составил 51 год. По стадиям больные распределились следующим образом: 1 стадия – 3, 2 стадия – 3, 3 стадии – 4, 4 стадия – 22, доброкачественные образования – 2. По характеру опухолевого процесса первичные опухоли составили – 19, рецидивы – 7, продолженный рост и мтс – 8. Характер предшествующего лечения составил 12 – лучевая терапия (предоперационная – 6, по радикальной программе – 6), химио-лучевое лечение 9 (предоперационное 3), хирургическое лечение – 5, криодеструкция – 2, 7 не получали предшествующего лечения. В зависимости от распространенности опухолевого процесса вмешательства выполнялись в 11 случаях под общим эндотрахеальным наркозом, в 23 под местной инфильтрационной анестезией с потенцированием.

Эффективность проведенного лечения подтверждалась путем визуального обследования проведения

The first positive clinical results of combined treatment of patients with malignant entities organs of the head and neck using radio-wave complex “Metatom-2” showed promising method. A wide range of capabilities of the device, the variety of electrodes can use it in different size and localization of tumor process, as in independent form and in combination with standard techniques of radiotherapy and chemotherapy. In general, improved results of treatment of these locations should be considered in the plane of the integrated approach and technique of radio frequency thermoablation may be an important link in the modern therapeutic chain.

We have experience in treating 34 patients with localization of the tumor process in the head and neck: the language and mouth floor – 15, the upper jaw – 7, larynx – 1, the soft tissue of the neck (including ITT) – 7, the central zone of the face – 4. Primary cytomorphological evaluation of tumors was evaluated in light of these ultrasound, CT and puncture biopsy. On histogenesis of the tumor process, patients were divided as follows: 16 – squamous cell carcinoma, adenocystik cancer – 4 (two of which MTS), basal cell carcinoma – 3, chondrosarcoma – 2, undifferentiated carcinoma – 2, 7 – other. Of these, 24 men and 10 women. By age group, patients were divided as follows from 23 to 78 years, average age was 51 years old. On-stage patients was as follows: Stage 1 – 3, Stage 2 – 3, 3 phase – 4, Phase 4 – 22, benign Education – 2. By the nature of the tumor during primary tumors were – 19, relapses – 7, continued growth and MTS – 8. The nature of previous treatment was 12 – radiotherapy (preoperative – 6, by a radical program – 6), chemo-radiation therapy 9 (preoperative 3), surgical treatment – 5, cryodestruction – 2, 7 had not received previous treatment. Depending on the prevalence of tumor process interventions were performed in 11 cases under general endotracheal anesthesia, 23 under local infiltration anesthesia with potentiation.

The effectiveness of the treatment was confirmed by visual inspection of ultrasound monitoring phases of treatment, followed by biopsy, the frequency of inspection is once every three weeks, allowing time to determine the effectiveness of the procedure and if it is inefficient to re-treatment. The average number of procedures per patient – 3. Timing observations of patients ranged from 3 to 18 months, during which time 5 patients revealed no signs of recurrence – tumor regression (complete tumor resorption), the stabilization process, with no signs of further local continued growth was observed

контрольного ультразвукового исследования на этапах лечения с последующей толстоигольной биопсией, периодичность обследования составляет один раз в три недели, что позволяет своевременно определить эффективность проведенной процедуры и в случае ее неэффективности провести повторное лечение. Среднее количество процедур на одного больного – 3. Сроки наблюдения за больными составили от 3 до 18 месяцев, за это время у 15 больных признаков рецидива не выявлено – регрессия опухоли (полная резорбция опухоли), стабилизация процесса без признаков дальнейшего местного продолженного роста отмечена у 12 пациентов, продолженный рост опухоли у 7. Из осложнений следует отметить два кровотечения возникших на 10–14 сутки в момент отхождения струпа, потребовавших выполнения перевязки наружной сонной артерии на стороне поражения. В пяти случаях возник сухой поверхностный некроз кожи в области введения электродов, не требующий дополнительной хирургической обработки. Из функциональных результатов наиболее важными следует отметить, сохранение подвижности языка и функции глотания даже при объемах обработки превышающих гемиглосэктомию

Ключевые слова: Онкология, радиочастотная абляция, опухоли головы и шеи, аппарат Метатом-2, органосохранное лечение.

Рак головы и шеи является гетерогенным не только по виду опухолей и их локализации, но и частоте встречаемости, факторам риска, оптимальным методам лечения и предполагаемым исходам. В связи с этим ведение таких больных является сложной медицинской проблемой, требующей участия врачей разных специальностей, которые должны анализировать происхождение опухоли, ее размеры, вовлечение лимфатических узлов, наличие метастазов и общее состояние здоровья пациента. Несмотря на такие агрессивные мероприятия, такие как радикальная операция, лучевая терапия и/или химиотерапия, в сочетании с совместными усилиями клиницистов, направленными на удаление этих опухолей, долгосрочная выживаемость этой популяции пациентов за последние 30 лет не увеличилась, а частота 5-летней выживаемости осталась на уровне менее 40%. В сочетании с плохим прогнозом все это является крайне отрицательным фактором. Более 2/3 больных обращаются за медицинской помощью уже в поздних стадиях заболевания (III/IV), поэтому излечение часто оказывается невозможным, а в случаях, когда можно попытаться достичь лечебного эффекта с помощью радикальной операции и лучевой терапии, лечебные вмешательства часто приводят к развитию тяжелых состояний, включая длительную потерю функции органа и серьезные этические и эстетические проблемы [3]. Опухоли, над которыми невозможно установить местный контроль, могут вовлекать в процесс пищевод и органы дыхания пути, приводя к тяжелым нарушениям функции пищеварения и дыхания. Даже

in 12 patients, continued growth of the tumor in 7. Of the complications should note two bleeding encountered in 10–14 days at the time of a discharge of crusts, to require that the ligation of the external carotid artery on the affected side. In five cases arose dry surface skin necrosis in the introduction of the electrodes, requiring no additional surgical treatment. Of the most important functional results should be noted, maintaining the mobility of language and swallowing function, even when processing volumes in excess hemiglossectomy.

Key words: Oncology, radiofrequency ablation, tumors of the head and neck, the apparatus Metatom-2, organic intact treatment.

при проведении оптимальной терапии у 30–50% пациентов с распространенным раком головы и шеи в последующем развиваются рецидивы у 20–30% появляются метастазы и у 10–40% – вторая первичная опухоль. Каждое из этих явлений ухудшает прогноз, при этом медиана предполагаемой общей выживаемости составляет от 4 до 6 мес. В связи с этим остается актуальным поиск новых современных методов лечения этой сложной категории больных, одним из которых является радиочастотная термоабляция.

В последние годы в онкологии возникла и интенсивно развивается малоинвазивная техника разрушения злокачественных опухолей за счёт их нагрева до температур коагуляции ткани (50–60°C) и выше вплоть до 100°C. Выделяют три температурные зоны гипертермии: первая, когда опухоль разогревается до температуры 38–40°C, когда возможна активизация и усиление опухолевого роста. При достижении температурного интервала 40–42°C, происходит сенсбилизация опухоли к химиопрепаратам и ионизирующему излучению. При разогреве опухоли свыше 43–44°C наблюдается гибель опухолевых клеток. Экспозиционные режимы повреждения опухоли составляют при 42°C – 120 минут, при 43°C – 60 минут, при 44°C – 30 минут, а при 45°C – всего 15 минут. Избирательность разрушения достигается за счёт подведения тепловой энергии непосредственно в область, пораженную патологическим процессом. Для нагрева может быть использована электромагнитная энергия радиочастотного, микроволнового или оптического диапазона длин волн. Основные этапы

процедуры заключаются в обнаружении опухолей, определении их размеров и последующем тепловом разрушении.

Локальную гипертермию в комбинированном лечении онкологических больных в нашей стране стали активно использовать в начале 80-х годов прошлого века в качестве самостоятельного метода лечения в 3–4 стадии заболевания, при этом частота полной регрессии колебалась в пределах 3–21%, а частичной 9–38%, что позволяет сделать вывод о возможности применения одной локальной гипертермии в качестве паллиативного метода лечения применили термоабляцию у больных с 3–4 стадиями рака полости рта, носо- и ротоглотки, которая проводилась в СВЧ диапазоне, выживаемость сроком 18 мес составила 32,5%, тогда как после проведения лучевой терапии – 8,3% [2].

К настоящему времени наибольший материал по применению локальной термоабляции в онкологии накоплен и проанализирован при первичных и метастатических опухолях печени. После абляции малых опухолей гепатоцеллюлярного рака у пациентов с циррозом печени продемонстрирована 3-х и пятилетняя выживаемость на уровне 89 и 61% соответственно, что даже превышает по эффективности хирургическое лечение [1; 6; 9; 10]. Развитие этой технологии и увеличение клинического опыта открывает новые границы в использовании метода при опухолях других органов, в том числе и органов головы и шеи [4]. В настоящее время за рубежом создан и широко применяется в клинике ряд радиочастотных установок, которые используются для разрушения опухолей с использованием внутритканевых электродов [7; 8]. В процессе нагрева ткани за счет протекания ВЧ тока её проводимость сильно меняется и для избежания пригорания ткани к электроду применяют меры по искусственному поддержанию температуры на электроде за счет его охлаждения физиологическим раствором, выходящим из электрода в области контакта с опухолью или циркулирующего в нем в замкнутом контуре.

В России впервые разработан и создан комплекс для радиочастотной абляции, который конструктивно представляет собой совокупность функциональных блоков, связанных между собой через блок управления, обеспечивающий включение и управление процессом нагрева, а также измерение и регулировку температуры опухоли в заданном объеме. [5] Комплекс предназначен для внутритканевой радиочастотной абляции (РЧА) опухолей и патологически измененных тканей. Для осуществления РЧА в опухоль вводится игольчатый электрод, подсоединенный к высокочастотному генератору, и ткань нагревается до температуры 50–100°C. Одновременно для предотвращения высушивания ткани вблизи электрода в неё поступает через специальные отверстия в электроде изотонический 0,9% раствор хлорида натрия. Возможно также использование замкнутого или кул-типного

электрода с протеканием охлаждающей жидкости внутри последнего. Режим нагрева контролируется с помощью двух термодатчиков, один из которых стационарно встроен в электрод, а второй датчик вкалывается на периферии опухоли. В данной статье представлена оценка эффективности радиочастотной абляции злокачественных опухолей органов головы и шеи с использованием универсального комплекса для теплового разрушения опухолей «МЕТАТОМ-2» (Рис. 1). Представлен первый опыт лечения пациентов с использованием комплекса «Метатом-2» сложных анатомических локализаций при местнораспространенных, рецидивных и метастатических опухолевых процессах на органах головы и шеи.



Рис. 1. Метатом-2. Генератор и блок управления для проведения высокочастотной термотерапии.

Целью настоящего исследования было изучение эффективности локальной внутритканевой гипертермии у пациентов патологическими процессами в области головы и шеи, определение роли и места метода в многообразии вариантов комплексной терапии опухолей указанных локализаций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

Мы располагаем опытом лечения 34 пациентов с локализацией опухолевого процесса в области головы и шеи: язык и дно полости рта – 15, верхняя челюсть – 7, гортань – 1, мягкие ткани шеи, включая метастазы – 7, центральная зона лица – 4. Первичную цитоморфологическую оценку новообразований оценивали с учетом данных ультразвукового исследования, КТ и пункционной биопсии. По гистогенезу опухолевого процесса пациенты распределились следующим образом: 16 – плоскоклеточный рак, аденокистозный рак – 4 (из них два мтс), базальноклеточный рак – 3, хондросаркома – 2, недифференцированный рак – 2, 7 – другие. Из них 24 мужчины и 10 женщин. По возрастным группам больные распределились следующим образом от 23 до 78 лет, средний возраст составил 51 год. По стадиям больные распределились следующим образом: 1 стадия – 3, 2 стадия – 3, 3 стадии – 4, 4 стадия – 22, доброкачественные образования – 2. По характеру опухолевого процесса первичные опухоли составили – 19, рецидивы – 7, продолженный рост и мтс – 8. Характер предшеству-

ющего лечения составил 12 – лучевая терапия (предоперационная – 6, по радикальной программе – 6), химио-лучевое лечение 9 (предоперационное 3), хирургическое лечение – 5, криодеструкция – 2, 7 не получали предшествующего лечения. В зависимости от распространенности опухолевого процесса вмешательства выполнялись в 11 случаях под общим эндотрахеальным наркозом, в 23 под местной инфильтрационной анестезией с потенцированием.

ОПИСАНИЕ МЕТОДИКИ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ

Оценивая характер и распространенность опухолевого процесса следует рассмотреть различные варианты проведения гипертермии. Первый вариант, когда характер проведения процедуры соответствует объему возможного радикального хирургического лечения при данном распространении опухоли. В основном – это опухоли языка и дна полости рта. При подобных манипуляциях гипертермия является альтернативой хирургическому вмешательству. Второй вариант – выполнение процедуры с паллиативной или циторедуктивной целью. При подобных вариантах операции могут выполняться поэтапно в несколько приемов и, в случае положительного эффекта от предшествующего лечения позволяют довести объем до радикального. Для успешного проведения лечения желательно наличие ряда признаков: четкая визуализация опухоли (пальпаторно или по данным УЗИ), наличие границ, отсутствие в зоне поражения крупных артериальных стволов, размеры опухолевого узла до 3 см.

Методика выполняется в малой или большой операционной в зависимости от характера предполагаемого обезболивания. В операционную бригаду входят оперирующий хирург, специалист по ультразвуковой диагностике, анестезиолог и операционная медицинская сестра. Накануне операции производится контрольное ультразвуковое обследование пациента с планированием доступа, разметкой и определением характера анестезии. Под контролем УЗИ в опухоль вводится электрод.

Диаметр и длину рабочей зоны иглового электрода, а также устанавливаемая мощность ВЧ генератора выбирают из таблицы (таблица 1).

Размер опухоли, мм	Мощность, Вт	Длина рабочей зоны, мм	Диаметр ИЭ, мм	Средняя скорость ввода, мл/ч
10-15	30-35	11	1,2	60-70
15-25	35-45	11 или 20	1,2	70-90
25-35	45-50	20	1,2 или 1,6	90-100
35-45	50-60	30	1,2 или 1,6	100-120
45-55	60-70	30	1,6	120-140

Устанавливаемая мощность генератора и время проведения процесса радиочастотной абляции зависят от свойств обрабатываемой опухоли, её

локализации (поверхностная или внутренняя) и от наличия или отсутствия вблизи неё крупных кровеносных сосудов. Радиочастотная абляция заканчивается, когда температура, измеряемая термодатчиком, достигает 50–60°C. Значения мощности и скорости ввода физраствора, приведенные в таблице, являются усредненными.

Игольчатый электрод вводится в опухоль так, чтобы рабочая зона иглового электрода находилась на оси опухоли (Рис. 2, 3) (если опухоль не сферическая, то вдоль длинной оси эллипсоида). Термодатчик помещается на расстоянии 5–7 мм от границы опухоли. В этом случае при показаниях термодатчика 50–60°C, вокруг опухоли образуется коагулированное кольцо ткани с целью создания зоны бластици шириной 5–7 мм.

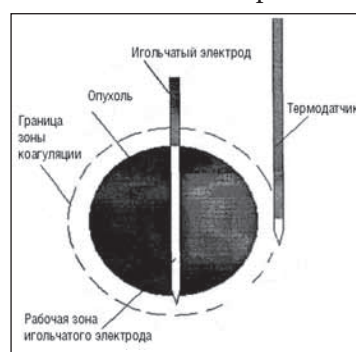


Рис. 2. Схема ввода иглового электрода в опухоль.

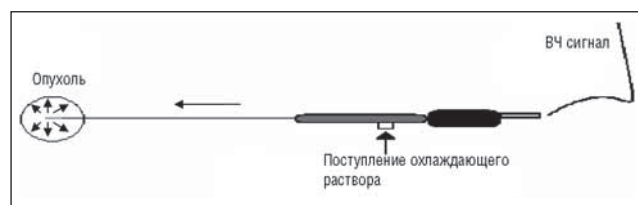


Рис. 3. Схема работы иглового электрода.

При обработке тканей может оказаться так, что иглольчатый электрод оказался вблизи крупных кровеносных сосудов, хотя этого надо стараться избегать. В этом случае через 5–10 минут проведения радиочастотной абляции температура, измеряемая иглольчатым электродом, достигает 45–65°C и дальше не возрастает. При дальнейшем проведении радиочастотной абляции необходимо уменьшить расход физраствора до значений 30–60 мл/ч даже при мощности генератора 70 Вт, добиться повышения температуры в центре опухоли до 85–95°C и только потом постепенно увеличивать расход физраствора до значений 100–140 мл/ч, при этом стараясь поддерживать температуру в центре опухоли в диапазоне 90–95°C так, чтобы генератор работал непрерывно, не выключаясь.

Местную анестезию проводят, как правило, раствором новокаина. Дозу препарата подбирают в зависимости от размера обрабатываемой опухоли. Она обычно составляет 10–50 мл. Таким образом, при радиочастотной абляции возникает необходимость нагревать не только опухоль, но и вводимый в опухоль новокаин.

Многочисленные операции (более 40), проведенные в МНИОИ им. П.А. Герцена, при которых вместо физраствора вводилась в таком же объеме смесь двух растворов: 10% гипертонического раствора (10%) и 0,5% раствора новокаина (90%) показали, что эффективность нагрева и размер зоны коагуляции не меняются, а болевые ощущения пациентов уменьшаются.

Клинические примеры:

1. Больная Ш., 33 года, в мае 2005 года по поводу зубной боли обратилась в поликлинику по месту жительства. Направлена в МНИОИ, где произведенная биопсия образования нижней челюсти слева. Выявлена высокодифференцированная хондросаркома. Госпитализирована в МНИОИ для обследования и лечения. 10.10.2005 г. выполнена операция в объеме резекции нижней челюсти слева. Гистология в фрагменте нижней челюсти хондросаркома с участками рассасывания костных балок. В краях резекции без опухолевого роста. В лимфатических узлах без опухолевого роста. В 05.2006 г. диагностирован рецидив хондросаркомы нижней челюсти (рис. 4). Гистология от 2006 года – биопсия № Н86305/6: умеренно дифференцированная хондросаркома, по поводу чего в МНИОИ в плане комбинированного лечения на первом этапе проведено три сеанса внутритканевой СВЧ гипертермии аппаратом «Метатом-2» (7.06.2006 года, 24.06.2006 года и 10.07.2006 года). 28.09.06 г. выполнена операция: удаление рецидивной опухоли нижней челюсти, оростомия, трахеостомия. Гистология от 2006 г. (после проведения ВЧ-гипертермии): выраженный, 4-ой степени лечебный патоморфоз опухоли в виде обширных полей фиброизирования, участков рассасывания костной ткани, очагов скопления гигантских многоядерных клеток, диффузной лимфоидно-плазмноклеточной, с примесью сегментоядерных лейкоцитов, инфильтрацией, изъязвлением и детритом по поверхности. В краях резекции элементов опухоли нет. 27.02.08 г. выполнена операция: Отсроченная микрохирургическая реконструкция нижней челюсти малоберцовым кожно-мышечно-костным лоскутом с левой голени.

2. Больной Д., 49 лет в 2006 г. по поводу лейкоплакии правой боковой поверхности языка по месту жительства проведено хирургическое лечение. В феврале 2007 г. в области рубца образовалась язва, которая увеличилась до 1,0 см. в диаметре. Пациент обратился в МНИОИ, где выявлен рак языка (частица слизистой оболочки с покровом из многослойного плоского эпителия с гиперкератозом. Субэпителиально – микроочаг плоскоклеточного рака). Опухоль располагалась на нижней боковой поверхности языка справа в виде язвы до 1,0 см. в диаметре, подходящее практически к средней линии языка, инфильтрирующая ткань языка до 0,5 см. Данных за регионарное и отдаленное метастазирование не получено (рис. 5). На консилиуме с участием хирургов, радиологов, химиотерапевтов выработан условно-комбинированный план лечения. На первом этапе больному проведена лучевая терапия на первичный очаг с 16.05.2007 г. по 31.05.2007 г. в СОД 30Гр (экв. 36Гр.). В связи с развившимися лучевыми осложнениями (сливной эпителиит, отек языка) сделан двух недельный перерыв. После стихания лучевых реакций при осмотре 14.06.2007 г. отмечена полная резорбция первичного очага. Учитывая выраженную положительную динамику от проведенной лучевой терапии, отсутствие опухолевого субстрата, проведение брахи-

терапии не целесообразно, в дистанционной лучевой терапии по радикальной программе может сопровождаться постлучевыми осложнениями, в связи с чем, рекомендовано проведение ВЧ-гипертермии, как второго этапа комбинированного лечения. 05.07.2007 г. больному выполнена операция: внутритканевая высокочастотная гипертермия опухоли языка справа. На фоне отхождения раневого струпа на 10 сутки с момента окончания процедуры отмечен эпизод кровотечения из тканей дна полости рта потребовавший профилактической перевязки наружной сонной артерии на стороне поражения. Дальнейшее заживление раны без особенностей. Питание через рот восстановлено на 21 сутки, подвижность языка и фонация не нарушены.

3. Больной М., 57 лет, в 2002 году впервые отметил появление «шероховатости» слизистой дна полости рта. С диагнозом лейкоплакия наблюдался у стоматолога и онколога по месту жительства. В сентябре 2007 года в МНИОИ установлен диагноз рак дна полости рта (гистология: плоскоклеточный ороговевающий рак с участками инвазии в основу). В плане комбинированного лечения на первом этапе 12.2007 выполнена предоперационная химиолучевая терапия (5-фторурацил, цисплатин, дистанционная лучевая терапия по методике СДФ, СОД – 30Гр)(рис. 6).



Рис.4. 4-1 – КТ рецидива саркомы нижней челюсти., 4-2 – проведение первого и второго сеансов ВЧ-гипертермии, 4-3 – вид больной после курса ВЧ-гипертермии,



Рис.5. 5-1 –Объем вмешательства ВЧ -гипертермии, 5-2 – вид больного через 2 недели после сеанса ВЧ-гипертермии, 5-3 – через 4 недели, 5-4 – через 3 месяца после вмешательства.

На втором этапе 31.01.2008 больному выполнена операция в объеме ВЧ-гипертермия опухоли дна полости рта с положительным эффектом. При контрольном обследовании через 2 мес после окончания лечения признаков опухолевого роста не выявлено. Питание через рот свободное, нарушения фонации нет.



Рис.6. 6-1 – Вид больного после химиолучевой терапии, 6-2 – непосредственно после сеанса ВЧ-гипертермии, 6-3 – через 2 недели после сеанса, 6-4 – через 2 месяца после сеансов ВЧ-гипертермии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эффективность проведенного лечения подтверждалась путем визуального обследования проведения контрольного ультразвукового исследования на этапах лечения с последующей толстоигольной биопсией, периодичность обследования составляет один раз в три недели, что позволяет своевременно определить эффективность проведенной процедуры и в случае ее неэффективности провести повторное лечение. Среднее количество процедур на одного больного – 3. Сроки наблюдения за больными составили от 3 до 18 месяцев, за это время у 15 больных признаков рецидива не выявлено – регрессия опухоли (полная резорбция опухоли), стабилизация процесса без признаков дальнейшего местного продолженного роста отмечена у 12 пациентов, продолженный рост опухоли у 7 (Таблица 2). Из осложнений следует отметить

Таблица 2

Характеристика	Стабилизация	Регрессия	Продолженный рост
Первичная опухоль	7	11	3
Рецидив	5	2	4
Предрак		2	
Всего	12	15	7

два кровотечения возникших на 10–14 сутки в момент отхождения струпа, потребовавших выполнения перевязки наружной сонной артерии на стороне поражения. В пяти случаях возник сухой поверхностный некроз кожи в области введения электродов, не требующий дополнительной хирургической обработки. Из функциональных результатов наиболее важными следует отметить, сохранение подвижности языка и функции глотания даже при объемах обработки превышающих гемиглосэктомию.

РЕЗЮМЕ

Полученные первые положительные клинические результаты комбинированного лечения больных со злокачественными новообразованиями органов головы и шеи с использованием радиоволнового комплекса «Метатом-2» свидетельствуют перспективности метода. Широкий спектр возможностей прибора, многообразие электродов позволяет использовать его при различных размерах и локализациях опухолевого процесса как в самостоятельном варианте так, и в комбинации с стандартными методиками лучевой и химиотерапии. В целом улучшение результатов лечения больных указанных локализаций должно рассматриваться в плоскости комплексного подхода и методика радиочастотной термоабляции может стать одним из важных современных звеньев в терапевтической цепи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Б.И. Долгушин, Ю.И. Патютко, В.Н. Шолохов, В.Ю. Косырев «Радиочастотная термоабляция опухолей печени» Под редакцией М.И.Давыдова. М.: Практическая медицина. 2007; 192.
2. Ю.И. Воробьев, Джарадат И. «Радиомодификаторы при лучевой терапии рака органов полости рта и ротоглотки.» Мед. Радиол. 1992; 11: 4–5.
3. Дарьялова С.Л. «Лучевая терапия в онкологии» Избранные лекции по клинической онкологии: Под ред. Акад. РАМН В.И. Чиссова. М.: 2000; 125–141.
4. П.В. Светицкий, А.Б. Порошенко, А.П. Светицкий, М.А. Енгисбарян «Применение термических факторов в лечении рецидивных злокачественных опухолей головы и шеи. Ростов на Дону. 284.
5. Макаров В.Н., Хитров Ю.А., Бобров А.А., Чистякова Т.А. Создание микроволнового проточного излучателя установки для разрушения опухолей с устройством регулируемого введения химических растворов и исследование его параметров (1-й этап), н-т отчет №1388. ФГУП НПП ТОРИИ. 2004.
6. Трандофилов М.М. Акватермодеструкция в хирургическом компоненте лечения злокачественных метастатических поражений печени. Докторская диссертация. М.: 2003; 30–40; 54–55
7. Goldberg S.N., Gazelle G.S., Mueller P.R. Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. AJR. Am. J Roentgenol. 2000; 174: 323–331
8. Goldberg S.N., Dupuy D.E. Image-guided radiofrequency tumor ablation—challenges and opportunities: part I. J. Vasc. Interv. Radiol. 2001; 12: 1021–1032
9. Solbiati L., Livraghi T., Goldberg S.N., Ierace T., DellaNoce M., Gazelle G.S. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer: long term results in 117 patients. Radiology. 2001.
10. de Baere T., Elias D., Dromain C. et al. Radiofrequency ablation of 100 hepatic metastases with a mean follow-up of more than 1 year. AJR Am. J. Roentgenol. 2000; Dec; 175: 1619–1625

Адрес для корреспонденции:

Пак Д.Д.
МНИОИ им. П.А. Герцена,
2-й Боткинский проезд д.3,
125284, Москва, Россия
Тел. (495) 945-88-50
Факс: (495) 945-88-20

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБРЮШИННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Щепотин И.Б., Лукашенко А.В., Васильев О.В.,
Розумий Д.А., Приймак В.В., Жуков Ю.А.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,
Киев, Украина

ORGAN PRESERVING SURGICAL TREATMENT OF RETROPERITONEAL SARCOMAS

Schepotin I.B., Lukashenko A.V., Vasiliev O.V.,
Rozumiy D.A., Priymak V.V., Zhukov Y.A.

National A. Bogomoletz Medical University
Kiev, Ukraine

Постоянное совершенствование хирургических технологий в настоящее время позволяет выполнять практически любые объемы оперативных вмешательств по поводу злокачественных новообразований. Одними из самых травматичных являются операции по поводу забрюшинных сарком, которые более чем в половине случаев требуют резекции смежных органов.

Материалы и методы. Нами был разработан новый принцип оперативного лечения забрюшинных сарком для сохранения высокого качества жизни пациентов. Были внедрены трансплантационные методы для выполнения органозберегающих вмешательств в радикальном R0 объеме.

Результаты. На представленном клиническом примере рассмотрена авторская методика «трансплантация в безопасное место», которая позволила сохранить почку при вовлечении в опухолевый процесс дистальных 3/4 мочеточника. Также предложенный метод способствовал тщательному тотальному удалению забрюшинной клетчатки на пораженной стороне.

Выводы. Предложенная методика является безопасной и оправданной с точки зрения радикальности и сохранения высокого качества жизни пациентам.

Ключевые слова: забрюшинная саркома, органосохраняющее лечение, качество жизни

ВВЕДЕНИЕ

Онкохирургия – это динамично развивающаяся направление хирургии, перспективы которого напрямую зависят от разработки и внедрения в практику новых технологий, среди которых наиболее современными являются технологии трансплантации.

Саркомы мягких тканей составляют 1% от общего числа злокачественных новообразований, 15% сарком локализуются в забрюшинном пространстве. Среди всех забрюшинных сарком 41% составляют липосаркомы [1]. Медленный их рост и анатомические особенности забрюшинного пространства обуславливают первичное выявление опухолей значительных размеров (в 80% случаев >10 см), вовлекающих смежные органы. [2, 3]

Хирургическое лечение данной патологии является золотым стандартом. Применение предоперационной химиотерапии и/или лучевой терапии с целью уменьшить размеры опухоли не привело к существенным результатам [4], таким образом,

Constant perfection of surgical techniques today allows to carry out practically any volumes of surgical interventions in occasion of malignant tumors.

Surgery of retroperitoneal sarcomas are the most traumatic, because more than half of the cases need multivisceral resection.

Materials and methods. A new surgical principle of treatment of retroperitoneal sarcomas has been developed in order to improve the patients' quality of life. Transplantation techniques have been used to perform organ preserving surgical interventions in the radical R0 volume.

Results. The presented clinical example demonstrates the author's technique «transplantation in a safe place» which allowed to preserve a kidney with tumor involvement of the distal 3/4 ureter.

Also the technique has contributed to meticulous total retroperitoneal fat removal.

Conclusions. The proposed techniques proved to be safe and reasonable in terms of surgical efficiency and maintaining high quality of life for patients.

Key words: retroperitoneal sarcoma, surgical treatment, life quality.

выполнение операции при забрюшинных саркомах больших размеров требует от хирурга особого мастерства. Адекватный объем операции предусматривает R0 резекцию. [5]. По литературным данным R0 резектабельность сарком размером >10 см составляет менее 70%, пробные лапаротомии выполняют в 8–13%, в основном, из-за вовлечения в опухоль крупных сосудов [6]. В 50% возникает необходимость выполнения травматичных мультивисцеральных резекций. [7]. По данным клиники Мейо в более чем в 35% оперативные вмешательства по поводу забрюшинных сарком сопровождаются нефрэктомией, в 21% резекцией толстой кишки, в 10% спленэктомией, в 9% резекцией поджелудочной железы и т.д. [8].

Результаты лечения забрюшинных сарком в настоящее время следует признать неудовлетворительными, основной причиной смерти больных являются рецидивы, которые по данным различных клиник могут составлять от 27% до 80% [9, 10, 11].

Постоянное совершенствование хирургических технологий в настоящее время позволяет выполнять практически любые объемы оперативных вмешательств по поводу злокачественных новообразований. Одними из самых травматичных являются операции по поводу забрюшинных сарком, которые более чем в половине случаев требуют резекции смежных органов.

Материалы и методы. Нами был разработан новый принцип оперативного лечения забрюшинных сарком для сохранения высокого качества жизни пациентов. Были внедрены трансплантационные методы для выполнения органозберегающих вмешательств в радикальном R0 объеме.

Результаты. На представленном клиническом примере рассмотрена авторская методика «трансплантация в безопасное место», которая позволила сохранить почку при вовлечении в опухолевый процесс дистальных 3/4 мочеточника. Также предложенный метод способствовал тщательному тотальному удалению забрюшинной клетчатки на пораженной стороне.

Выводы. Предложенная методика является безопасной и оправданной с точки зрения радикальности и сохранения высокого качества жизни пациентам.

Ключевые слова: забрюшинная саркома, органосохраняющее лечение, качество жизни

ВВЕДЕНИЕ

Онкохирургия – это динамично развивающаяся направление хирургии, перспективы которого напрямую зависят от разработки и внедрения в практику новых технологий, среди которых наиболее современными являются технологии трансплантации.

Саркомы мягких тканей составляют 1% от общего числа злокачественных новообразований, 15% сарком локализуются в забрюшинном пространстве. Среди всех забрюшинных сарком 41% составляют липосаркомы [1]. Медленный их рост и анатомические особенности забрюшинного пространства обуславливают первичное выявление опухолей значительных размеров (в 80% случаев >10 см), вовлекающих смежные органы. [2, 3]

Хирургическое лечение данной патологии является золотым стандартом. Применение предоперационной химиотерапии и/или лучевой терапии с целью уменьшить размеры опухоли не привело к существенным результатам [4], таким образом, выполнение операции при забрюшинных саркомах больших размеров требует от хирурга особого мастерства. Адекватный объем операции предусматривает R0 резекцию. [5]. По литературным данным R0 резектабельность сарком размером >10 см составляет менее 70%, пробные лапаротомии выполняют в 8-13%, в основном, из-за вовлечения в опухоль крупных сосудов [6]. В 50% возникает необходимость выполнения травматичных мультивисцеральных резекций. [7]. По данным клиники Мейо в более чем в 35% оперативные вмешательства по поводу забрюшинных сарком

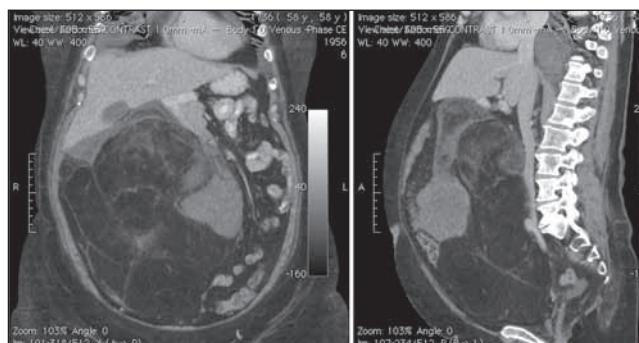


Рис. 1. На фронтальной и сагиттальной КТ реконструкции забрюшинная опухоль, распространяющаяся от правой верхней ретроперитонеальной области до таза со смещением желудка, толстого и тонкого кишечника в левую поддиафрагмальную область.

сопровождаются нефрэктомией, в 21% резекцией толстой кишки, в 10% спленэктомией, в 9% резекцией поджелудочной железы и т.д. [8].

Результаты лечения забрюшинных сарком в настоящее время следует признать неудовлетворительными, основной причиной смерти больных являются рецидивы, которые по данным различных клиник могут составлять от 27% до 80% [9, 10, 11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основываясь на опыте нашей клиники (около 600 операций по поводу забрюшинных сарком за последние 30 лет), сегодня мы выделяем ряд проблем:

- оперативное лечение забрюшинных сарком часто сопровождается удалением смежных органов, что иногда производится при отсутствии вовлечения самого органа в опухолевый процесс (например, удаление почки при вовлечении в опухоль мочеточника, либо сосудистой ножки);
- забрюшинные липосаркомы характеризуются мультифокальным ростом, что обуславливает повторные операции при экономном удалении клетчатки забрюшинного пространства;
- при удалении опухолей больших размеров не удается гистологически исследовать весь материал,

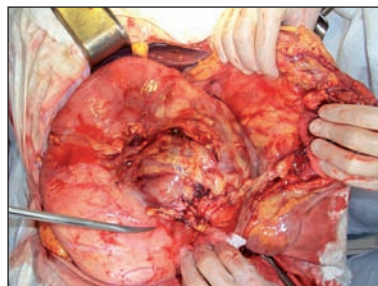


Рис. 2. Опухоль после латеральной мобилизации восходящей ободочной кишки.



Рис. 3. Макропрепарат.

что ставит под вопрос адекватность резекции [7];

- при возникновении рецидива опухоли, предшествующая операция с нефрэктомией повышает риск развития почечной недостаточности вследствие блока единственной почки;
- большой процент рецидивов связан с недостаточно «агрессивной» хирургической тактикой, обусловленной низким опытом отдельных клиник [12].

Решение данных проблем, на наш взгляд, состоит в пересмотре принципов хирургического лечения

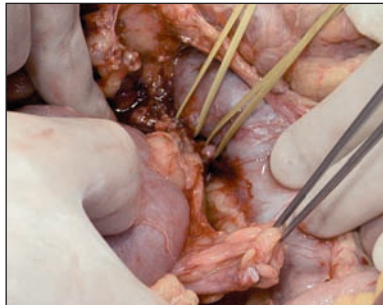


Рис. 4. Выделение правой почечной артерии и правой почечной вены с участком нижней полой вены для аутотрансплантации.

пациентов с забрюшинными новообразованиями. Предложен следующий комплекс мероприятий, которые могут повысить как радикальность оперативного вмешательства, так и улучшить качество жизни пациентов:

- выполнение обширных комбинированных операций с резекцией смежных органов, использование методов реконструктивной микрососудистой хирургии, синтетического и аутопротезирования сосудов;
- внедрение трансплантационных методик, в частности, аутотрансплантации органов, непосредственно не вовлеченных в опухолевый процесс (при невозможности безопасного выделения сосудов для протезирования, обширного вовлечения мочеточника и т.п.);

Рис. 5. Выделение левой внутринней подвздошной артерии и левой наружной подвздошной вены.

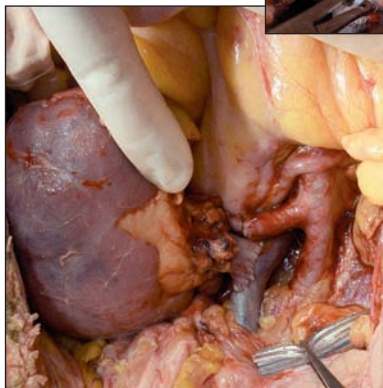


Рис. 6. Формирование сосудистых анастомозов: почечная артерия в проксимальной культей левой внутринней подвздошной артерии (конец-в-конец), почечная вена с левой наружной подвздошной веной (конец-в-бок)



Рис. 7. Окончательный вид операции – почка зафиксирована путем укрытия сигмовидной кишкой.

- тщательное тотальное удаление забрюшинной клетчатки на стороне опухолевого процесса;
- лечение данной категории больных в высоко-специализированных центрах

Клиническое наблюдение

Пациентка М. 57 лет поступила в стационар с диагнозом: липосаркома забрюшинного пространства. Больная предъявляла жалобы на деформацию брюшной стенки (рис 1), чувство дискомфорта в брюшной полости. Общее состояние пациентки по шкале ВОЗ=0. Нарушений со стороны сердечной и легочной систем не выявлено. При осмотре брюшной стенки – деформация, при пальпации в правом флан-

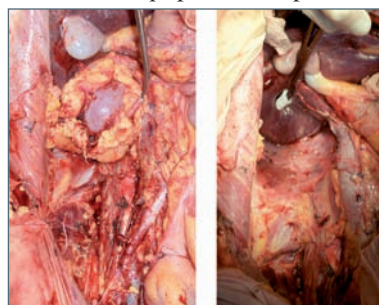


Рис. 8. Правый абдоминальный флан до и после аутотрансплантации почки и тщательного тотального удаления забрюшинной клетчатки.

ке – опухоль 25 см в диаметре, мягкой консистенции, умеренно смещаемая. Гинекологический осмотр не выявил патологии. Лабораторные показатели были в пределах нормы.

УЗИ брюшной полости обнаружило хорошо определяемую солидную опухоль (сонографические тени различной интенсивности), локализованную в забрюшинном пространстве справа. Экскреторная урография выявила узурацию правого мочеточника в области средней трети. Спиральная компьютерная томография (СКТ) с контрастированием показала забрюшинную опухоль, распространяющуюся из области правого забрюшинного пространства до малого таза со смещением желудка, тонкого и толстого кишечника в левую поддиафрагмальную область. Размеры опухоли составляли 233×149×265 мм, структура жировой плотности с центральным солидным компонентом (149×91×95 мм), данных о вовлечении крупных сосудов не было получено. (Рис. 1). Была произведена пункционная биопсия под СКТ контролем – верифицирована умеренно-дифференцированная липосаркома.

Лапаротомия – Т-образным доступом (Рис. 2). Выполнен правый латеральный доступ к нижней полой вене: мобилизация восходящей ободочной кишки по, мобилизация

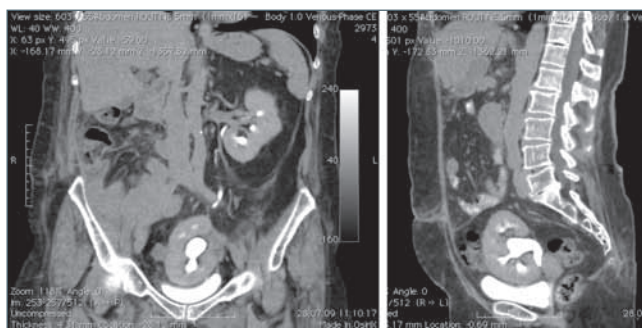


Рис. 9. КТ реконструкция через 3 недели после операции.

двенадцатиперстной кишки и головки поджелудочной железы по Кохеру. Опухоль удалена единым блоком с дистальными отделами правого мочеточника. Остаточный проксимальный участок мочеточника – 6 см от лоханки. Вес опухоли составил 7.700 г. (Рис. 3)

Далее впервые была использована авторская методика «пересадка в безопасную зону»: аутотрансплантация правой почки в левую подвздошную область. Выделены правая почечная вена с участком нижней полой вены и правая почечная артерия. Сосуды взяты на держалки. (Рис. 4) Наложены зажимы на правые почечные артерию и вену, почка отсечена, перенесена на «задний столик», начата инфузия почки охлажденным раствором «Кустодиол» (почка приобрела бело-серую мраморную равномерную окраску). Для повышения радикальности операции выполнена тщательная препаровка ворот почки – макроскопически удалена вся жировая клетчатка.

Выполнена подготовка левой подвздошной области к ауто-трансплантации. Мобилизована сигмовидная кишка. Выделены левая внутренняя подвздошная артерия до места деления на ветви первого порядка, наложен сосудистый зажим на ее проксимальную часть, левая внутренняя подвздошная артерия перевязана и отсечена. Наружная подвздошная вена выделена на протяжении и взята на держалки. (Рис. 5) Правая почка перенесена в рану и ориентирована в ней. Последовательно наложены анастомозы: почечная артерия с внутренней подвздошной артерией «конец в конец», почечная вена с наружной подвздошной веной «конец в бок». (Рис. 6) Почка включена в кровоток, приобрела нормальную розовую равномерную окраску и тургор, спустя 3 минуты из мочеточника появились броски мочи. Выполнена уретероцистостомия. Почка фиксирована забрюшинно в тазу слева путем укладки и фиксации сигмовидной кишкой (Рис. 7).

Согласно разработанным принципам произведено тщательное тотальное удаление клетчатки забрюшинного пространства из правой половины брюшной полости единым блоком с правосторонней эпинефрэктомией в пределах следующих границ: сверху – фасция диафрагмы, медиально – нижняя полая вена, снизу – правые общая и наружная подвздошные вены, латерально – фасция правой поперечной мышцы, сзади – фасции правых квадратной поясничной, большой и малой поясничных, подвздошной мышц. Выделены следующие структуры: нижняя полая вена на всем протяжении, правые общая подвздошная и наружная подвздошные вены, правая общая подвздошная и наружная подвздошные артерии, правые феморальный, генито-феморальный, obturatorный, подвздошно-паховый нервы (Рис. 8).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Па-

циентка с 1-х суток принимала жидкую пищу, со 2-х суток самостоятельно обслуживала себя. Больная была выписана на 14-е сутки. Через 3 недели после выписки ей было успешно проведено оперативное вмешательство в плевральную полость – удаление кисты заднего средостения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Мы успешно применили разработанную методику «трансплантация в безопасное место». Метод позволил выполнить радикальную расширенную комбинированную операцию, сохранить орган и предвидеть развитие почечной недостаточности в случае рецидива. Пациента сохранила работоспособность в полном объеме, абсолютно адаптировалась социально, сохранила достаточные функциональные резервы (Рис. 9).

ОБСУЖДЕНИЕ

Метод аутотрансплантации почек хорошо известен и достаточно широко используется при других патологиях. [13, 14, 15] Однако, данную методику ранее не применяли в онкохирургической практике. При удалении забрюшинной опухоли выполнение нефрэктомии для хирурга всегда проще, быстрее, не требует особых навыков и затрат.

В большинстве случаев нефрэктомию при удалении забрюшинной саркомы выполняют при поражении опухолью околопочечной клетчатки. Об этом свидетельствуют два исследования, которые показали в 53% нефрэктомий отсутствие опухолевой инвазии в ткань почки. [5, 16]

Особо важным этапом в представленной нами операции было скрупулезное удаление всей забрюшинной клетчатки на стороне опухолевого поражения. Учитывая мультифокальный рост опухоли, данная методика направлена на предупреждение повторных операций по поводу новых очагов опухолевого роста, которые в литературе трактуются как рецидивы. Радикальное удаление сарком забрюшинного пространства (R0) позволяет достичь 5-ти летней выживаемости у 15-30% пациентов, при липосаркомах – у 44% [17, 18, 19]. Stojadinovic и соавт. (2002) при исследовании гистопрепаратов у 2084 пациентов с забрюшинными саркомами установили, что при R0 резекции риск рецидива составляет 15%, при наличии микроскопически позитивных краев резекции (R1) риск рецидива составляет 28% [20]. Удаление опухоли в объеме R1 связано также с повышением риска возникновения отдаленных метастазов в 1,6 раза.

Поиск методов улучшения результатов лечения путем применения комбинированного лечения не достиг успеха: применение химиотерапии, в том числе препаратов последних поколений (месна, паклитаксел), не показало существенного влияния на снижение частоты рецидивов [4], применение лучевой терапии предоперационно, послеоперационно и интраоперационно не увеличило показатели пятилетней выживаемости [7]. Таким образом,

на наш взгляд, перспектива лечения данной нозологии – совершенствование хирургических технологий в т.ч. использование современных трансплантационных методик. Радикальные операции с мультивисцеральными резекциями сопряжены с приемлемым количеством послеоперационных осложнений при условии их выполнения в специализированных клиниках. В этом наша позиция совпадает с мнением зарубежных авторов [21].

На наш взгляд, аутотрансплантация является перспективным направлением хирургической онкологии, методика может быть усовершенствована и в последующем применена при опухолях других анатомических зон (например, при инфильтрации основного ствола верхней брыжеечной артерии аутотрансплантация сосудов тонкой кишки в бассейн подвздошной области).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совершенствование методик трансплантации и их активное внедрение в клиническую практику – перспективное направление развития хирургической онкологии, позволяющее выполнять радикальные органосохраняющие операции, повышая качество жизни больных.

Предложенный комплекс хирургических подходов «трансплантация в безопасное место» является перспективным в следствии увеличения показаний к радикальному лечению больных забрюшинными саркомами. Методика требует дальнейшего изучения и оценки отдаленных результатов лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Echenique-Elizondo M., Amodarain-Arratibel J.A. Liposarcoma retroperitoneal gigante. Ci.r Esp. 2005; 77: 293–295.
2. Karakousis C.P., Gerstenbluth R., Kontzoglou K., Driscoll D.L. Retroperitoneal sarcomas and their management. Arch. Surg. 1995; 130(10): 1104–1109.
3. Jaques D.P., Coit D.G., Hajdu S.I., Bannan M.F. Management of primary and recurrent soft-tissue sarcoma of the retroperitoneum. Ann. Surg. 1990; 212: 51–59.
4. Yoshida Y., Inoue K., Ohsaco T., Nagamoto N., Tanaka E., Tsuruzoe S. Weekly paclitaxel therapy is curative for patients with retroperitoneal liposarcoma. Gan To Kagaku Ryoho. 2007; 34: 465–467.
5. Singer S., Antonescu C.R., Riedel E., Brennan M.F. Histologic subtype and margin of resection predict pattern of recurrence and survival for retroperitoneal liposarcoma. Ann. Surg. 2003; 238(3): 358–370.
6. Hardwigsen J., Baqué P., Crespy B., Moutardier V., Delperio J.R., Le Treut Y.P. Resection of the inferior vena cava for neoplasms with or without prosthetic replacement: A 14-patients series. Ann. Surg. 2001; 233: 242–249.
7. Hassan I., Park S.Z., Donohue J.H., Nagorney D.M., Kay P.A., Nasciemento A.G. et al. Operative management of primary retroperitoneal sarcomas. A reappraisal of an institute experience. Ann. Surg. 2004; 239: 244–250.
8. Stauffer J.A., Fakhre G.P., Dougherty M.K., Nakhleh R.E., Maples W.J., Nguyen J.H. Pancreatic and multiorgan resection with inferior vena cava reconstruction for retroperitoneal leiomyosarcoma. World J. Surg. Oncol. 2009; 6(7): 3.
9. Nijhuis P.H., Sars P.R., Plaat B.E., Molenaar W.M., Sluiter W.J., Hoekstra H.J. Clinico-pathological data and prognostic factors in completely resected AJCC stage I-III liposarcomas. Ann. Surg. Oncol. 2000; 7: 535–543.
10. McGrath P.C., Neifeld J.P., Lawrence W.Jr., DeMay R.M., Kay S., Horsley J.S. et al. Improved survival following complete excision of retroperitoneal sarcomas. Ann. Surg. 1984; 200(2): 200–204.
11. Morandeira A., Prieto J., Poves I., Sánchez Cano J.J., Díaz C., Baeta E. Giant retroperitoneal sarcoma. Can. J. Surg. 2008; 51(4): 79–80.
12. Hollenbeck S.T., Grobmyer S.R., Kent K.C., Brennan M.F. Surgical treatment and outcomes of patients with primary inferior vena cava leiomyosarcoma. J. Am. Coll. Surg. 2003; 197: 575–579.
13. Bölling T., Janke K., Wolters H.H., Glashörster M., Ernst I., Willich N. et al. Kidney-autotransplantation before radiotherapy: a case report. Anticancer. Res. 2009; 29(8): 3397–400.
14. Iida T., Kawa G., Matsuda T. A case of preserving renal function by renal autotransplantation for bilateral urothelial carcinoma of the ureter. Int. J. Urol. 2009; 16(6): 587.
15. López-Fando Lavalle L., Burgos Revilla J., Sáenz Medina J., Linares Quevedo A., Vallejo Herrador J., De Castro Guerin C. et al. Renal autotransplantation: a valid option in the resolution of complex cases. Arch. Esp. Urol. 2007; 60(3): 255–265.
16. Russo P., Kim Y., Ravindran S., Huang W., Brennan M.F. Nephrectomy during operative management of retroperitoneal sarcoma. Ann. Surg. Oncol. 1997; 4(5): 421–424.
17. Glenn J., Sindelar W.F., Kinsella T. et al. Results of multimodality therapy of resectable soft tissue sarcomas of the retroperitoneum. Surgery. 1985; 97: 316–324.
18. Dalton R.R., Donohue J.H., Mucha P. et al. Management of retroperitoneal sarcomas. Surgery. 1989; 106: 725–733.
19. Herman K., Kusv T. Retroperitoneal sarcoma – the continued challenge for surgery and oncology. Surg. Oncol. 1999; 7: 77–81.
20. Stojadinovic A., Leung D.H., Hoos A. et al. Analysis of the prognostic significance of microscopic margins in 2,084 localized primary adult soft tissue sarcomas. Ann. Surg. 2002; 235: 424–434.
21. Teo M.C., Chow P.K., Soo K.C. Surgery for retroperitoneal sarcoma requiring major vascular resection and reconstruction. Asian. J. Surg. 2005; 28(4): 312–315.

Адрес для корреспонденции:

Щепотин И.Б.
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,
1. ул. Ломоносова 33/43,
03022, Киев, Украина, Киев, Украина
Tel./fax. +38 (044) 259-02-73;
Cell. +38 (067) 440-75-22
E-mail: oncoscience@gmail.com

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА И СОРБЦИЯ ЭНДОТОКСИНА ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У БОЛЬНОГО С ГЕМОБЛАСТОЗОМ

Хорошилов С.Е.^{1,2}, Карпун Н.А.^{1,2}, Ушаков И.И.², Половников С.Г.², Никулин А.В.^{1,2}, Кузовлев А.Н.¹

¹ ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН,

² Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, Москва, Russia

SURGICAL APPROACH AND ENDOTOXIN SORPTION FOR ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION IN PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES

Khoroshilov S.E.^{1,2}, Karpun N.A.^{1,2}, Ushakov E.E.², Polovnikov S.G.², Nikulin A.V.^{1,2}, Kuzovlev A.N.¹

¹ SI Research institute of general reanimatology of RAMS,

² N.N. Burdenko Main military clinical hospital, Moscow, Russia

Гнойно-септические осложнения у больных с гемобластомами являются одной из наиболее сложных проблем современной медицины. Сочетание необходимости цитостатической (как правило, иммуносупрессивной) терапии и борьбы с генерализованной инфекцией порой предполагают взаимоисключающие лечебные воздействия. Центральным звеном патогенеза абдоминального сепсиса является транслокация грам-отрицательной флоры и увеличение в крови концентрации липополисахарида клеточной стенки бактерий (эндотоксина), который вызывает системную воспалительную реакцию, а также оказывает прямое и опосредованное повреждающее действие на клетки. Недавно появившиеся в клинике технологии селективной гемосорбции эндотоксина в комплексе с возможностями динамического количественного контроля его содержания в крови (LAL-тест) открывают широкие перспективы в лечении абдоминального сепсиса. В статье приводится клинический пример успешной терапии септического шока с использованием сорбента «LPS adsorber» (Alteco, Швеция) у больного с абдоминальным сепсисом на фоне онкогематологического заболевания. Применение селективной гемосорбции эндотоксина позволило существенно уменьшить концентрацию эндотоксина в крови, что привело к купированию системной воспалительной реакции, стабилизации гемодинамики и улучшению микроциркуляции в легких с разрешением дыхательной недостаточности.

Ключевые слова: абдоминальный сепсис, эндотоксин, селективная гемосорбция.

Гнойно-септические осложнения с гемобластомами являются одной из наиболее сложных проблем современной медицины. Сочетание необходимости цитостатической (как правило, иммуносупрессивной) терапии и борьбы с генерализованной инфекцией порой предполагают взаимоисключающие лечебные воздействия. Вообще абдоминальный сепсис является одной из самых актуальных проблем современной медицины в силу неуклонного роста распространенности и высокой летальности (от 30 до 70%) даже в ведущих мировых клинических центрах [3].

По современным представлениям, центральным звеном патогенеза абдоминального сепсиса

Purulent and septic complications in patients with hematological malignancies are one of the most difficult problems of current medicine. Combination of requirement in cytostatic (generally immunosuppressive) therapy with systemic infection management occasionally expects alternative treatment modalities. The central points in the abdominal sepsis pathogenesis are translocation of gram-negative flora and elevated blood levels of bacterial cell wall lipopolysaccharide (endotoxine) which induces systemic inflammatory response and has direct and mediated cell damaging effects. The technologies that have recently emerged in the clinic for the selective hemosorption of endotoxin in combination with dynamic monitoring of its blood level (LAL test) open up wide prospects for the treatment of abdominal sepsis. The paper gives a clinical example of successful therapy for septic shock, by using the sorbent «LPS» adsorber (Alteco, Switzerland) in a patient with abdominal sepsis in the presence of hematological malignancy. Selective hemosorption of endotoxin could substantially reduce blood concentration of endotoxin, which attenuated a systemic inflammatory reaction, stabilized hemodynamics and improved lung microcirculation with resolution of respiratory failure.

Keywords: abdominal sepsis, endotoxin, selective hemosorption.

является эндотоксинемия – попадание в кровоток фрагментов оболочки грамотрицательных бактерий, по химической структуре относящихся к липополисахаридам (ЛПС). Термин «эндотоксин» (ЭТ) впервые применил немецкий бактериолог Р. Пфейффер в 1892 году по отношению к термостабильному компоненту лизата грам-отрицательных бактерий. Он входит в состав их внешней мембраны [8] и обладает очень широким спектром биологической активности: выполняет рецепторную и антигенную функции, играет ключевую роль в процессах межклеточного взаимодействия, защищает бактериальную клетку от летального дей-

ствия детергентов, ядов, некоторых антибиотиков. С другой стороны, ЭТ является наиболее мощным индуктором локальной и генерализованной воспалительной реакции, включая сепсис.

Кишечный ЭТ постоянно присутствует в крови здоровых людей и участвует в регуляции активности различных систем – эндокринной, свёртывающей, центральной нервной и прежде всего иммунной систем [13]. В физиологических условиях ЭТ поступает из кишечника дробно и обнаруживается в крови лишь в каждом третьем случае в концентрации до 1,0 EU/ml в связанном с нейтрофилами состоянии. Большая часть (около 95%) ЭТ элиминируется системой фиксированных макрофагов печени, в результате чего активируется синтез Фактора Некроза Опухоли- β (ФНО- β), интерлейкинов, интерферонов, тем самым стимулируется неспецифическая резистентность организма – антибактериальная, противовирусная, противоопухолевая. Участие ЭТ в модуляции иммунного гомеостаза и постоянное его присутствие в кровотоке носит название системной эндотоксинемии [7].

В 1988 г. М.Ю. Яковлевым [14] и соавт. впервые была описана роль кишечного ЭТ в патогенезе как инфекционного, так и «неинфекционного» воспаления, а 15 лет спустя было дано определение эндотоксиновой агрессии (ЭА). ЭА – патологический процесс, обусловленный избытком ЭТ в системном кровотоке и относительной или абсолютной недостаточностью антиэндотоксинового иммунитета, который имеет стереотипную клиническую и лабораторную манифестацию и трансформируется в то или иное заболевание в силу генетической и/или приобретённой предрасположенности. Основными причинами развития ЭА являются: 1) нарушение кишечного барьера (ишемия в спланхническом бассейне, дисбиотические процессы в кишечнике); 2) активация симпат-адреналовой системы, приводящая к сбросу портальной крови по шунтам, минуя печень; 3) недостаточность печёночного барьера вследствие метаболической, фагоцитарной и выделительной дисфункции печени; 4) иммунодефицитные состояния; 5) недостаточность ЭТ-выделяющих органов, в первую очередь почек.

Патогенное действие ЭА реализуется как за счёт прямого повреждающего действия ЭТ, так и опосредованно через клеточные (фагоцитарные) и медиаторные системы. Полиморфноядерные лейкоциты под воздействием избытка ЭТ освобождают лизосомальные ферменты и свободные радикалы кислорода, повреждая тем самым стромальные и паренхиматозные клетки, в первую очередь эндотелий [10]. Это определяет классическую морфологическую картину синдрома системной воспалительной реакции (ССВО) с характерными для него маргинальным лейкостазом и альтеративными изменениями сосудистой стенки [13]. Другой, очень важной для реализации патогенного действия ЭА, является макрофагальная система,

которая под воздействием избытка ЭТ обуславливает гиперпродукцию цитокинов – клеточных медиаторов воспаления, приводя к «медиаторной буре». Это является механизмом развития абдоминального сепсиса и органных нарушений.

Кишечный ЭТ и вызываемая им ЭА могут играть ключевую роль в патогенезе диссеминированного внутрисосудистого свертывания и антифосфолипидного синдрома [9]. В ряде исследований убедительно показано участие кишечного ЭТ в развитии общего адаптационного и бронхообструктивного синдромов, атеросклероза, патологии беременных и новорожденных [5, 6].

ЭТ грам-отрицательных бактерий может быть определён в сыворотке крови количественно с помощью высокоспецифичного LAL-теста (Limulus Amebocyte Lysate), основанного на способности гемолимфы рачка *Limulus polyphemus* коагулировать с образованием фракталов при контакте с ЛПС любого происхождения. Метод определяет концентрацию ЭТ сыворотки в международных единицах активности (EU/ml), которые не зависят от происхождения ЛПС. В норме концентрация ЭТ не превышает 1,0 EU/ml, со средними показателями $0,2 \pm 0,01$ EU/ml. Содержание ЭТ в крови больных с сепсисом может в тысячи раз превышать базовый уровень, имеющийся у здоровых добровольцев.

Одним из возможных подходов в терапии тяжёлого сепсиса и полиорганной недостаточности может быть применение экстракорпоральных методов, нацеленных на селективное удаление ЭТ методом гемосорбции.

Недавно на европейском рынке появились селективные, биосовместимые картриджи для селективной сорбции ЭТ «LPS adsorber», изготовленные компанией Altoco (Швеция) [200], и колонки для селективной сорбции ЭТ при гемоперфузии, состоящие из иммобилизованных волокон полимиксина В (Toraymixin™, Toray, Япония) [4]. Шведские авторы, изучившие эффективность «LPS adsorber» у больных сепсисом, показали достоверное снижение концентрации в крови ЭТ, медиаторов воспаления и улучшение показателей гемодинамики и, прежде всего, сердечного выброса [2]. В систематическом обзоре Cruz D.N. (2007) [1] отмечено, что селективная сорбция ЭТ на полимиксине способна оказывать положительное влияние на течение септического шока, снижать потребность в вазопрессорных препаратах, повышать коэффициент оксигенации. Во многих клиниках Японии гемосорбция на полимиксиновой колонке применяется во всех случаях тяжёлого сепсиса и септического шока, вызванного грам-отрицательной флорой. Для широкого внедрения селективной сорбции ЭТ необходимо продемонстрировать ее влияние на летальность в крупных исследованиях [12].

В качестве иллюстрации приводим клинический пример эффективного применения селективной сорбции ЭТ

Клиническое наблюдение

Больной К., 41 г., поступившего в наше лечебное учреждение 17.11.2008. Из анамнеза известно, что с марта 2008 г. появились «голодные» боли в эпигастриальной области, позднее присоединилась рвота съеденной пищей; больной похудел на 20 кг за 6 мес. В сентябре 2008 г. проведено обследование: по данным фиброгастроскопии просвет верхней трети желудка циркулярно сужен, прикрыт мелкобуллыозными разрастаниями; по данным компьютерной томографии органов брюшной полости: прорастание соседних структур, без признаков метастазирования. По результатам патогистологического исследования биоптата опухоли выявлена низкодифференцированная карцинома. В сентябре 2008 г. больной была выполнена операция – гастрэктомия, спленэктомия, удаление регионарных лимфатических узлов. Выявлено метастазирование в локорегионарные лимфатические узлы вдоль верхнего края поджелудочной железы, по ходу селезеночной артерии, в воротах селезенки, и один крупный, пораженный метастатическим процессом, лимфатический узел, располагавшийся вдоль большой кривизны желудка. Для проведения химиотерапии в ноябре 2008 г. больной К. переведен в гематологический центр Главного военного клинического госпиталя им. акад. Н.Н. Бурденко, где верифицирован клинический диагноз: МАЛТ-лимфома ИВ стадии, с поражением желудка и лимфатических узлов ворот селезенки. Начата высокодозная химиотерапия по схеме СНОР [доксорубин (50 мг/м²), циклофосфан (750 мг/м²), винкристин (1,4 мг/м²), преднизолон (100 мг 5 дней)]. Первый курс химиотерапии (01.05.2008) перенес удовлетворительно. На 8 день второго курса (05.01.2009) на фоне погрешности в диете у больного развилась клиника тонкокишечной непроходимости (рис. 1). Выполнено экстренное оперативное вмешательство (05.01.2009). Интраоперационный диагноз: острая странгуляционная спаечная тонкокишечная непроходимость с некрозом участка кишки. Операция – лапаротомия, рассечение спаек, резекция 100 см тонкой кишки с формированием тонко-тонкокишечного анастомоза по типу «бок-в-бок», назогастроинтестинальная интубация, санация и дренирование брюшной полости, лапаростомия.

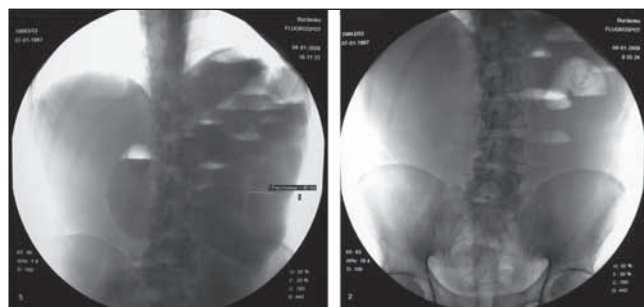


Рис. 1. Рентгенологическая картина острой кишечной непроходимости.

После операции больной доставлен в отделение общей реанимации (06.01.2008) в крайне тяжелом состоянии (рис. 2): гипертермия до 39,0 °С; энцефалопатия, требующая седации (пропофол 8–10 мл/ч); острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) (индекс оксигенации (ИО) 120, рентгенологические изменения); частота сердечных сокращений (ЧСС) 110 в мин, артериальное давление (АД) 120/55 мм рт. ст. Рентгенологически (рис. 3) – двусторонняя инфильтрация легочной ткани. Начатая комплексная интенсивная терапия позволила стабилизировать состояние. После 1-й программной релапаротомии (08.01.2009)

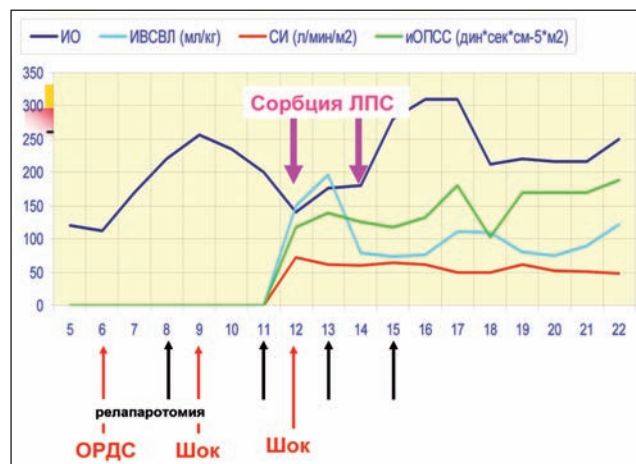


Рис. 2. Изменение основных клинических показателей состояния больного.

у больного развились клинические признаки септического шока с нарастанием энцефалопатии, дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. Состояние удалось стабилизировать в течение нескольких часов с применением инфузионной терапии и инотропной поддержки дофамином в дозе 10 мкг/кг/мин. Продолжена интенсивная терапия в условиях отделения общей реанимации.

После 2-й релапаротомии (11.01.2009) повторно дестабилизировалась гемодинамика с появлением и стремительным нарастанием клинических проявлений септического шока. АД снизилось до 60/40 мм рт.ст. несмотря на увеличение дозы дофамина до 15 мкг/кг/мин, подключение мезатона в нарастающих дозах до 200 нг/кг/мин. Отмечалось прогрессирование полиорганной недостаточности: энцефалопатия, требующая седации

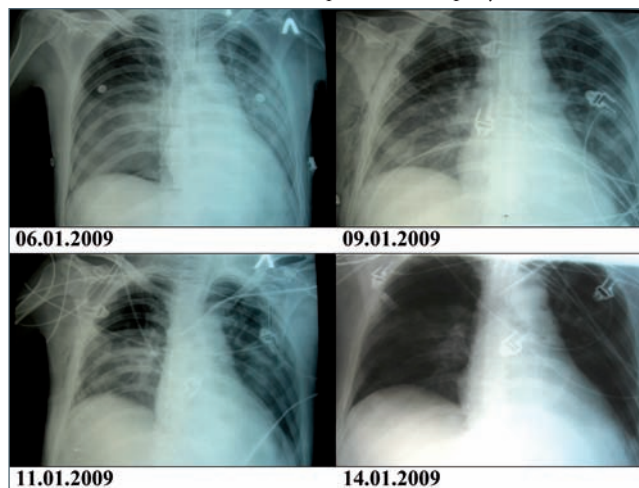


Рис. 3. Динамика рентгенологических изменений в легких.

(пропофол 12–15 мл/ч), снижение ИО до 80 и усиление двусторонней инфильтрации легочной ткани, ДВС-синдром (диффузная кровоточивость слизистых, лапаротомной раны), кишечная недостаточность. По данным инвазивного гемодинамического мониторинга системой PiCCoPlus (Pulsion Medical Systems, Германия) – гипердинамический тип кровообращения, признаки интерстициального отека легких (Таблица 1).

Учитывая рефрактерный характер септического шока, нарастание полиорганной недостаточности (ПОН) для уменьшения эндотоксиновой агрессии в комплекс интенсивной терапии решено включить селективную гемосорбцию эндотоксина, которая выполнена с использованием сорбента «LPS Adsorber» (Alteco, Швеция) на перфузионном блоке Hospal BSM-21. Продолжи-

Таблица 1
ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГАЗООБМЕНА, ЛЕГОЧНОЙ
ВОЛЮМЕТРИИ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ
ПО ДАННЫМ PiCCORPLUS МОНИТОРИНГА

ПОКАЗАТЕЛИ	СУТКИ					
	1	2	2	3	3	4
ИО	140	176	180	280	310	310
ИВСВЛ (мл/кг)	14,9	19,7	12	7,9	7,3	7,6
ИПЛС [ИВСВЛ/(1/3*ИВГОК)]	1,28	1,8	1,18	0,95	0,87	0,96
СИ (л/мин/м ²)	7,25	6,14	6	6,4	6,15	4,9
ИОПСС (дин/сек/см ⁻⁵ /м ²)	1180	1394	1253	1174	1326	1813

Примечание: ИО – индекс оксигенации; ИВСВЛ – индекс внесосудистой жидкости легких; ИПЛС – индекс проницаемости легочных сосудов; СИ – сердечный индекс; ИОПСС – индекс общего периферического сосудистого сопротивления.

тельность гемосорбции 2 часа, кровоток 100 мл/мин. В связи с нестабильным гемостазом гепаринизация проводилась дозировано под контролем АЧТВ с достижением целевых значений 70-90 с. В процессе селективной сорбции проводился инвазивный мониторинг центральной гемодинамики и лёгочной волюметрии аппаратом PiCCORplus. Сорбция проходила в условиях нестабильной гемодинамики (ЧСС 120 в мин, сердечный индекс (СИ) 7,25 л/мин/м², индекс общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС) 1180 дин/сек/см⁻⁵/м²) с вазопрессорной поддержкой. Уже в течение первого часа сорбции отмечено существенное улучшение состояния больного – снижение температуры тела до 38 гр.С, уменьшение ЧСС до 100 в мин, стабилизация АД, позволяющая снизить адреномиметическую поддержку. К завершению гемосорбции признаки септического шока были полностью купированы – нормализовались показатели как периферической, так и центральной гемодинамики, что позволило вовсе отказаться от использования мезатона, оставив лишь незначительную инфузию дофамина (1,5 мкг/кг/мин), восстановилась перистальтика кишечника, температура тела снизилась до 37,2 гр. С, а ещё через 6 часов до 36,6 гр.С и более не поднималась вовсе. Лабораторно по результатам LAL-теста определено существенное снижение концентрации эндотоксина в крови (более 100 EU/ml vs. 1,5 EU/ml). С целью закрепления полученного эффекта и в соответствии с рекомендациями производителя "LPS adsorber" 14.01.2009 был проведен второй сеанс селективной сорбции, после которого отмечалось практически полное разрешение ПОН (рост ИО, снижение индекса внесосудистой воды легких (ИВСВЛ), дальнейшая стабилизация гемодинамики, положительная динамика рентгенологических изменений в легких).

ОРДС у данного больного характеризовался значительным повышением ИВСВЛ (14,9 мл/кг 12.01.2009). Комплексная терапия септического шока с применением селективной сорбции ЛПС 12.01.2009 сопровождалась нарастанием ИВСВЛ до 19,7 мл/кг при повышении ИО. Подобный рост ИВСВЛ был связан, вероятно, с улучшением перфузии легких на фоне проводимого лечения, лучшим распределением термального индикатора и большим измеренным количеством ВСВЛ. В дальнейшем ИВСВЛ снизился. Диагностически значимой динамики индекса проницаемости легочных сосудов (ИПЛС) получено не было.

Клиника септического шока у больного более не рецидивировала. В повторных хирургических вмешательствах он не нуждался. Была продолжена комплексная интенсивная терапия. Состояние больного прогрессивно улучшалось, и на 16-е сутки лечения он был переведен из отделения реанимации в коечное отделение, а в последующем ему была продолжена полихимиотерапия по поводу основного заболевания.

Таким образом, использование селективной ге-

мосорбции эндотоксина позволило быстро купировать проявления септического шока, несмотря на крайне тяжелое исходное состояние больного (наличие онкогематологического заболевания, перенесенные курсы полихимиотерапии). Снижение концентрации эндотоксина в крови не только привело к устранению проявлений системной воспалительной реакции, но и сопровождалось улучшением микроциркуляции в легких с разрешением дыхательной недостаточности, что позволило купировать нарастание гипоксии и предотвратить развитие необратимых повреждений органов и систем.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cruz D. N., Perazella M. A., Bellomo R. et al. Effectiveness of polymyxin B-immobilized fiber column in sepsis. Critical Care 2007; 11 (2): 62-80.
2. Pierre L., Blomqvist S., Ljunggren L., Steen S. Новые медицинские технологии для снижения уровня LPS при экспериментальной эндотоксемии. V международная конференция «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии». Москва; 2006; 31-32.
3. Riedermann N.C., Murray H., Kellum J.A. Fluid resuscitation and immunomodulation in the critically ill. Nat. Med. 2003; 9 (5): 517-524.
4. Shoji H. Extracorporeal Endotoxin Removal for the Treatment of Sepsis: Endotoxin Adsorption Cartridge (Toraymyxin). Therapeutic Apheresis and Dialysis 2007; 1: 108-114.
5. Аниховская И.А., Опарина О.Н., Яковлева М.М. Кишечный эндотоксин как универсальный фактор адаптации и патогенеза общего адаптационного синдрома. Физиология человека 2006; 32 (2); 87-91.
6. Анохин В.А., Булатова Г.Р., Крупник А.Н. Системная эндотоксинемия и бронхообструктивный синдром при острой респираторной вирусной инфекции у детей. Казан. мед. журн. 1992; 2: 8-12.
7. Вышегуров Я.Х., Закирова Д.З., Расческов А.Ю. и др. Кишечный эндотоксин как облигатный фактор патогенеза эндогенных иридоциклов и эндофтальмитов неясной этиологии. Книга 1. М.: КДО-Тест; 2006.
8. Громов Б.В. Строение бактерий. Л.: Изд-во ЛГУ; 1985.
9. Мешков М.В., Аниховская И.А. и др. Кишечный эндотоксин в регуляции системы гемостаза и патогенезе ДВС-синдрома. Физиология человека 2005; 31 (6): 91-96.
10. Пермяков Н.К., Яковлев М.Ю., Галанкин В.Н. Эндотоксин и система полиморфно-ядерного лейкоцита. Архив патологии 1989; 51 (5): 4-6.
11. Раби К. Локализованная и рассеянная внутрисосудистая коагуляция. М.: Медицина; 1974.
12. Ронко К. От почечно-заместительной до мультиорганной поддерживающей терапии. Сборник VI международной конференции «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии». НЦССХ им. А.Н. Бакулева. 2008.
13. Яковлев М.Ю. Кишечный липополисахарид: системная эндотоксинемия – эндотоксиновая агрессия – SIR-синдром и полиорганная недостаточность как звенья одной цепи. Бюлл. ВНИЦ РАМН 2005; 1: 15-18.
14. Yarovostovsky M. B., Gelfand B., Popok Z. et al. Lipopolysaccharide adsorption in combined therapy of patients with severe sepsis. Crit. care 2008; 12 (Suppl. 2): 178.

Адрес для корреспонденции:

Хорошилов С.Е.
Москва, 123022, 1905 года ул., 21-70
Тел.: (910) 470-1776
E-mail: intensive@list.ru

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Куржупов М.И.², Решетов И.В.¹,
Филоненко Е.В.¹, Зайцев А.М.¹

¹ ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А. Герцена Росмедтехнологий»,

² НИИ Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН,
Москва, Россия

COMPLEX TREATMENT OF BRAIN METASTASES WITH THE USE OF INTRAOPERATIVE PHOTODYNAMIC THERAPY

Kurjupov M.I.², Reshetov I.V.¹,
Filonenko E.V.¹, Zaychev A.M.¹

¹ FSI Herzen P.A. Moscow Research Oncological
Institute Rosmedtechnology,,

² Berdenko N.N Research Institute of Neurosurgery
Moscow, Russia

Метастазы в головной мозг это – заболевания с неблагоприятным прогнозом. Несмотря на применение современных методов лечения, таких как микрохирургическое удаление, лучевая терапия и химиотерапия – выживаемость у этих пациентов остается низкой. В связи с этим ведется поиск новых методов лечения, способных повысить безрецидивный период, а следовательно и выживаемость у таких больных. В статье представлен анализ данных литературы о новой методике лечения для данной группы пациентов – фотодинамической терапии.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, метастазы в головной мозг.

Внутричерепные метастазы – наиболее часто встречающиеся интракраниальные опухоли взрослого населения. В США по данным разных авторов выявляется от 98000 до 170000 новых случаев метастатического поражения головного мозга в год [18, 28, 55]. По данным аутопсий большинство метастазов имеют округлую форму, хорошо отграничены от окружающих мозговых тканей, однако на микроскопическом уровне имеют инфильтративный рост [11].

Процентное соотношение частоты метастазов в головной мозг в зависимости от первичного очага по данным разных авторов отличается, однако во всех работах на первом месте стоит рак легкого, далее по убывающей – рак молочной железы, меланома, рак почки, колоректальный рак и опухоли других локализаций [17, 26]. По данным различных авторов, частота встречаемости одиночных и множественных метастазов колеблется в пределах 49%–53% и 47%–51% соответственно [2, 6, 26].

Несмотря на определенные успехи нейроонкологов в лечении больных с метастазами злокачественных опухолей в головной мозг в течение последних лет отдаленные результаты остаются неудовлетворительными. В настоящее время медиана выживаемости у пациентов без лечения составляет приблизительно 1 мес., при добавлении кортикостероидов – 2 мес., после облучения всего головного мозга (ОВГМ) – 3–6 мес., и 12–16 мес., если используются хирургия или радиохимирургия в сочетании с ОВГМ [8].

Brain metastasis are diseases with an unfavorable prognosis. In spite of using modern treatments, such as microsurgical resection, radiotherapy, chemotherapy – survival of this patients keeps low. Due to this fact there is made a search of brand new methods of treatment are able to increase the non-relapse period, so therefore increase the survival of such patients. This article reviews an analysis of literary data about the new treatment methods for brain tumors patients – photodynamic therapy.

Key words: photodynamic therapy, brain metastasis.

Все вышеизложенное стимулирует к поиску новых методик, способных улучшить результаты лечения данной категории пациентов, без ухудшения качества жизни.

В течение длительного времени ведутся исследования применения фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении опухолей головного мозга.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) — это метод локального лечения опухолей. ФДТ опухолей состоит из следующих этапов: введение фотосенсибилизатора (ФС) в организм, с последующим его накоплением и задержкой в опухолевой ткани; фотоактивация фотосенсибилизатора светом (в том числе, лазерным) определенной длины волны, после того как он накопился в опухолевых клетках. В результате взаимодействия ФС, световой энергии и кислорода развиваются фотохимические реакции, что приводит к гибели опухолевых клеток. Эффект ФДТ зависит от концентрации ФС в опухолевых клетках, природы ФС, дозы световой энергии и оксигенации тканей [10].

В настоящее время известен ряд механизмов ФДТ-опухолевой деструкции.

Прямой цитотоксический эффект: при поглощении кванта света молекула фотосенсибилизатора переходит из основного состояния в возбужденное (синглетное) состояние. Затем происходит либо обратный переход в основное состояние, сопровождающееся излучением кванта света – флуоресценцией, либо переход на триплетный уро-

вень молекулы фотосенсибилизатора. Находясь в триплетном, возбужденном состоянии, молекула фотосенсибилизатора может взаимодействовать непосредственно с молекулами субстрата, вызывая их окисление [9], либо с молекулярным кислородом, образуя синглетный кислород ($^1\text{O}_2$), что приводит к образованию супероксидных радикалов [1, 4].

В конечном этапе это приводит к разрушению жизненно важных структур клеток и их гибели [10].

Ишемический некроз опухоли: нарушение кровообращения в опухолевой ткани за счет повреждения эндотелия кровеносных сосудов [7, 25, 31].

Коллапс микрососудов приводит к тяжелой и продолжительной гипоксии/аноксии опухолевой ткани после ФДТ, вызывая стабилизацию или торможение опухолевого роста [5, 31, 32].

Стимуляция противоопухолевого иммунитета: противоопухолевый иммунитет, стимулированный ФДТ, имеет черты иммунного процесса, развивающегося вследствие воспаления [12], и сходен с иммунной реакцией, индуцированной воспалением в опухоли под воздействием бактериальных вакцин или некоторых цитокинов [16].

Были изучены цитотоксические эффекты ФДТ-повреждения лизосом, которые инициированы выходом лизосомальных протеаз (катепсин В), а это прямо или косвенно приводит к активации каспаз и индукции повреждения митохондрий. Предполагается, что еще одним фактором инициации процесса фотодеструкции лизосом может явиться непосредственная фотосенсибилизация отдельных протеаз в клетке [14, 15]. В результате фотосенсибилизации мембран митохондрии, происходит их повреждение, что сопровождается активацией каспазы-3 [23]. При этом активацию каспазного каскада авторы рассматривают в качестве начального этапа развития процесса повреждения ДНК ядра клетки и ее фрагментации – важнейших предикторов апоптоза [27].

Было высказано предположение, что хотя данный метод с учетом технологии его выполнения относится к категории локального воздействия на зону опухоли, эффект ФДТ может иметь системный характер, благодаря индукции иммунной реакции. Предполагается, что генерированные при ФДТ лимфоциты могут определяться в лимфатической ткани (селезенке и лимфатических узлах) в течение длительного времени после светового воздействия [12]. Эти популяции лимфоцитов состоят из иммунных клеток-памяти и обеспечивают в течение определенного времени специфический противоопухолевый иммунитет.

Сообщение о фотодинамической терапии (ФДТ) злокачественных опухолей головного мозга в клинике сделал Perria в 1981 году [22]. Выживаемость составила от 6 до 44 недель после операции с интраоперационной ФДТ, у этих пациентов химиотерапия и лучевая терапия не проводились. Доза лазерного излучения составляла 9 Дж/см², доза фотофрина I – 5 мг/кг.

Проводились работы как по ФДТ полости удаленной опухоли, так и по стереотаксической ФДТ опухолей.

Так, Powers [30] подверг стереотаксической ФДТ 6 пациентов с продолженным ростом супратенториальных глиом и одного пациента с метастазом меланомы в головной мозг. Стереотаксически были имплантированы световоды. У пациентов с глиомами после ФДТ терапии была проведена МРТ-спектроскопия, показавшая некроз опухоли на глубину от 0,8 см до 1,8 см перпендикулярно от края световода. В послеоперационном периоде у пациентов развился перитуморальный отёк, клинически сопровождавшийся головной болью и неврологическими нарушениями. У 2-х из 4-х пациентов с анапластической астроцитомой (АА) признаков продолженного роста не было в течение 35 и 45 недель, у других 2-х – 6 и 8 недель. У пациента с глиобластомой признаков продолженного роста не наблюдалось в течение 27 недель, у пациента с глиосаркомой – 2 недели. У пациента с метастазом меланомы ФДТ оказалась не эффективной.

Laws [19] при лечении продолженного роста злокачественных опухолей головного мозга подводили световоды путём стереотаксиса в опухоль и проводили ФДТ. Доза фотофрина I составляла 5 мг/кг. Затем по данным КТ и биопсии было показано, что в опухоли ФДТ вызвала некроз. Данный вид лечения не сопровождался неврологическими осложнениями. В дальнейших работах он проводил ФДТ полости удаленной опухоли. Не было отмечено нагревания тканей подвергнутых ФДТ. В результате ФДТ развился незначительный отёк окружающих тканей. Медиана выживаемости составила 11,6 месяцев, наибольший период выживаемости составил 37 мес. после ФДТ [19, 20].

В 2008 году Muller и Wilson [24] сообщили об опыте применения ФДТ при лечении интракраниальных метастазов. В качестве ФС они использовали фотофрин II в стандартной дозе, в среднем плотность энергии облучения была 73 Дж/см², общая доза облучения в среднем составляла 2141 Дж. Медиана выживаемости составила 24 недели, 3 пациента не получившие после ФДТ лучевую терапию прожили от 1 до 2,5 лет.

В 2009 году в Российском онкологическом журнале опубликованы результаты проспективного исследования влияния интраоперационной флуоресцентной навигации и фотодинамической терапии на эффективность лечения пациентов с метастатическими опухолями головного мозга, проводимого в МНИОИ им. П.А. Герцена. В работе показано, что после применения данной методики процент продолженного роста опухолей меньше, чем без использования данной методики (4,7% и 22% соответственно, медиан наблюдения 4,5 мес.). В качестве ФС используется препарат отечественного производства «Аласенс» (гидрохлорид 5-аминолевулиновой кислоты) в дозе 20 мг/кг, плотность лазерной энергии 80 Дж/см². [3]

Muller и Wilson [24] в собственных экспериментах и данных литературы, пришли к выводу, что эффект ФДТ полости удаленной опухоли распространяется на глубину $2,9 \pm 1,5$ мм в опухолевой ткани, $2,4 \pm 1,2$ мм в перифокальной зоне, $1,5 \pm 0,4$ мм в мозговой ткани.

В работах Muller [23] и Varma [33] было отмечено, что если после удаления опухоли обнажается дно средней черепной ямки и затем проводится ФДТ, – есть вероятность повреждения V и VII черепных нервов, которые проходят в этой области, что проявляется парезом этих нервов. В их наблюдениях парез регрессировал в течение 1–2 недель. Поэтому они рекомендовали экранировать дно средней черепной ямки во время ФДТ.

Таким образом, анализ литературы свидетельствует, о целесообразности более широкого изучения, внедрения и дальнейшей разработки метода фотодинамической терапии в лечение метастатических поражений головного мозга. Это обусловлено тем, что фотодинамический механизм деструкции опухолевых клеток принципиально отличается от такового при лучевой и химиотерапии [21], приведенные литературные данные показывают эффективность и безопасность данной методики, следовательно, метод ФДТ может дополнить лечение внутримозговых метастазов и повысить его эффективность.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Красновский А.А. Синглетный молекулярный кислород и первичные механизмы фотодинамического действия оптического излучения. Итоги науки и техники. Сер. соврем. проблемы лазерной физики. ВНИТИ; 1990; 3: 63–135.
2. Лошаков В.А. «Интракраниальные метастатические опухоли», Клиническая неврология под редакцией А.Н. Коновалова, 2004; III: 402–406.
3. Чиссов В.И., Соколов В.В., Решетов И.В., Зайцев А.М., Шелеско А.А. Фотодинамическая терапия метастатических опухолей головного мозга. Российский онкологический журнал. 2009; 2: 4–8.
4. Athar M., Elmetts C.A., Bickers D.R. et al. A novel mechanism for the generation of superoxide anions in photosensitization. J. Clin. Invest. 1989; 83: 1137–1143.
5. Chen Q., Chen H., Hetzel F.W. Tumor oxygenation changes post-photodynamic therapy. Photochem Photobiol. 1996; 63: 128–131.
6. Delattre J.Y., Krol G. «Distribution of brain metastases». Arch. Neurol. 1988; 45: 741–744.
7. Dougherty T.J., Gomer C.J., Henderson B.W. et al. Photodynamic therapy. J. Natl. Cancer Inst. 1998; 90: 12: 889–905.
8. Ewen M.G. et al.: Current management of brain metastases; J. Neurosurgery. 2005; 5, Nov: 66–77.
9. Gomer C.J., Dougherty T.J. Determination of H- and C-hematoporphyrin derivative distribution in malignant and normal tissues. Cancer Res. 1979; 39: 146–151.
10. Henderson B.W., Dougherty T.J. How does photodynamic therapy work? Photochem. Photobiol. 1992; 55: 145–157.
11. Henson R.A., Ulrich H. Cancer and the Nervous System. London: Blackwell Scientific; 1982.
12. Kato H. Clinical applications of PDT in Thoracic Medicine. IPA 8th World Congress of Photodynamic Medicine, Vancouver, BC, Canada. 2001.
13. Kessel D., Luo Y. Photodynamic therapy: a mitochondrial induced apoptosis. Cell. Death. Differ. 1999; 6: 28–35.
14. Kessel D., Luo Y., Mathien P. et al. Determinants of the apoptotic response to lysosomal photodamage. Photochem. Photobiol. 2000; 71: 196–200.
15. Kleihouse P., Cavanee W.K. World Health Organization Classifications of Tumors: Tumors of the Nervous System – Pathology and Genetics. Lyon, France: IARC Press, 2000.
16. Korbelik M. Photosensitizer distribution and photosensitized damage of tumor tissues. In: Honigsmann H. Jori G, Young AR, editors. The fundamental bases of phototherapy. Milan: OEMF spa. 1996; 229–245.
17. Lang F., Sawaya R. Metastatic Brain Tumors; Neuro-oncology, Second edition. 2008; 367.
18. Larson D., Rubenstein J., McDermott M. Treatment of metastatic cancer, in DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA (eds): Cancer Principles and Practice of Oncology. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2004; 2323–2398.
19. Laws E.R., Cortese D.A., Kinsey J.H., Eagan R.T., Anderson R. Photodynamic therapy in the treatment of malignant brain tumors: a feasibility study. Neurosurgery. 1981; 9: 672–678.
20. Laws E.R., Wharen R.E.Jr, Anderson R.E. Photodynamic therapy of brain tumors. In: Jori G, Perria C, eds. Photodynamic therapy of Tumors and Other Diseases. Padova: Libreria. Progetto. Editor. 1985.
21. Le Fuz G., Perrier M., Vaucher N. et al. Peripheral benzodiazepine binding sites: effect of PK 11195 (in vivo studies). Life Sci. 1983; 32: 1839–1847.
22. Muller P.J., Wilson B.C. Photodynamic therapy for recurrent supratentorial gliomas. In: Dougherty T.J., ed. Seminars in Surgical Oncology, Photodynamic Therapy Part II. Vol. 11. 1995:347–354.
23. Muller P.J., Wilson B.C., Lilge L.D. Clinical studies of photodynamic therapy for malignant brain tumors: facial nerve palsy after temporal fossa photocoagulation. //2003.
24. Muller P.J., Wilson B.C. Photodynamic Therapy; Neuro-oncology, Second edition. 2008; Thieme. 203–207.
25. Nelson J.S., Liaw L.H., Orenstein A., Roberts W.G., Bems M.W. Mechanism of tumor destruction following photodynamic therapy with hematoporphyrin derivative, chlorin, and phthalocyanine. J. Natl. Cancer Inst. 1988; 80: 1599–1605.
26. Nussbaum E.S., Djalilian H.R., Cho K.H., Hall W.A. «Brain metastases: Histology, multiplicity, surgery and survival» Cancer, 1996; 78: 1781–1788.
27. Oleinick N.L., Evans H.H. The photobiology of PDT: cellular targets and mechanisms. Radiat. Res. 1998; 150: 146–156.
28. Pollock B.E., Brown P.D., Foote R.L., Stafford S.L., Schomberg P.J. Properly selected patients with multiple brain metastases may benefit from aggressive treatment of their intracranial disease. J. Neurooncol. 2003; 61: 73–80.
29. Posner J.B. «Management of brain metastases» Rev. Neurol. (Paris). 1992; 148: 477: 87.
30. Powers S.K., Cush S.S., Walstead D.L., Kwok L. Stereotactic intratumoral photodynamic therapy for recurrent malignant brain tumors. Neurosurgery. 1991; 29: 688–696.
31. Roberts D.J.H., Cairnduff F., Driver I., Dixon B. et al. Tumour vascular shutdown following photodynamic therapy based on polyhaemato-porphyrin or 5-aminolaevulinic acid. Int. J. Oncol. 1994; 5: 763–768.
32. Strattonnikov A.A., Douplik Alexander Yu, Loschenov Victor B. Oxygen Consumption and Photobleaching in Whole Blood Incubated with Photosensitizer Induced by Laser Irradiation. Laser Physics. 2003; 13: 1.
33. Varma A.K., Muller P.J. Cranial neuropathies after intracranial Photofrin-photodynamic therapy for malignant supratentorial gliomas – a report on 3 cases. Surg. Neurol. 2007; Oct: 30.

Адрес для корреспонденции:

Филоненко Е.В.
МНИОИ им. П.А. Герцена,
2-й Боткинский проезд д.3,
125284, Москва, Россия
Тел. (495) 945-88-60
E-mail: derkuk23@yandex.ru

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ КРАНИООРБИТОФАЦИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Комаров А.В., Решетов И.В., Давыдов Д.В.

МНИОИ им. П.А. Герцена, МГМСУ, кафедра госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
Москва, Россия

В среднем до 80% больных злокачественными опухолями слизистой оболочки полости носа, околоносовых пазух и верхней челюсти на момент обращения к специалисту имеют 3 и 4 стадию заболевания, когда в процесс вовлечены более одной анатомических зон, т. е. имеет место вторичное поражение мягких тканей лица, орбиты, скуловой кости, крылонебной и подвисочной ямок, полости черепа, распространение на противоположную сторону. Поздняя диагностика новообразований данной локализации часто объясняется большим количеством узкоспециализированной клинической симптоматики, что подтверждает необходимость участия в диагностическом процессе нескольких специалистов (онколога, нейрохирурга, офтальмолога). Наиболее эффективным методом лечения злокачественных новообразований орбитофациальной и краниорбитофациальной области является комбинированный, включающий в различной последовательности лучевую терапию и оперативное вмешательство. На настоящий момент в хирургии краниорбитофациальных новообразований широко применяется метод краниорбитофациальной резекции, когда в едином блоке удаляются пораженные опухолью ткани зоны лицевого скелета и основания черепа с единовременным пластическим восстановлением дефекта дна передней и средней черепных ямок и твердой мозговой оболочки. В случае отсутствия распространения новообразования на основание черепа применяется орбитофациальная резекция с удалением в едином блоке всех пораженных структур. Разработка новых методов диагностики и лечения новообразований орбитофациальной и краниорбитофациальной локализации является актуальной проблемой как в онкологии, так и в других смежных по орбите специальностях.

Ключевые слова: краниорбитофациальные опухоли, хирургическое лечение, эндоскопия.

На долю злокачественных новообразований челюстно-лицевой локализации с поражением орбиты приходится 9000 случаев в год. Злокачественные новообразования слизистой оболочки полости носа, околоносовых пазух и верхней челюсти по литературным данным встречаются в 1-3% случаев всех злокачественных опухолей. Прорастание опухолей из зоны лицевого скелета в орбиту встреча-

THE CONCEPTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF KRANIOORBITOFACIAL TUMORS

Komarov A.V., Reshetov I.V., Davydov D.V.

Herzen P.A. MROI, MSMSU, the department of hospital oral and maxillo-facial surgery
Moscow, Russia

On average up to 80% of patients mucous paranasal sinuses, nasal cavity and upper jaw at the time of the referral to a specialist have 3 and 4 stage disease, where the process involved more than one anatomical areas, i.e. occurs secondary defeat the soft tissues of the face, orbits, bilge bones, pterygopalatina and subtemporal-hole course, cavity skull, distribution on the opposite side. Late diagnosis of the localization is often attributed to a large number of highly specialized clinical symptoms, which confirms the need for participation in the diagnostic process several specialists (oncologist, neurosurgeon, ophthalmologist). The most effective method of treatment of malignant tumours of the orbitofacial and kranioorbitofacial area is combined with different sequences of radiation therapy and surgery. The surgery kranioorbitofacial tumour are widely used method of kranioorbitofacial resections, when in a single block deleted by a tumor tissue zone facial skeleton and skull bullet plastic reconstruction defect bottom front and middle fossae cranial and dura mater. In the absence of neoplasms to the base of the skull is orbitofacial resection with dropping in a single block of all affected structures. Development of new methods of diagnosis and treatment of orbitofacial and kranioorbitofacial localization is a burning issue in oncology and other related orbits specialities.

Keywords: kranioorbitofacial tumor surgery, endoscopy.

Malignant tumors of maxilla-facial localization with orbit involvement account for 9000 cases per year. According to literature data, malignant tumors of nasal mucosa, paranasal sinuses and maxilla occur in 1-3% of all malignant tumors. Invasion of tumor from facial skeletal zone to the orbital cavity occur in 23-60% of cases. Morphologically tumors of that localization most frequently refer to the tumors of epithelial origin group. The most frequent primary tumor localization is usually maxillary sinus, then according to the frequency of occurrence the following sequence is noticed: ethmoidal bone, nasal cavity, frontal sinus, orbit, maxillary sinus. The incidence rate of tumors of orbitofacial localization is the same for male and female. For patients with malignant tumors of this localization the most typical age is 50-70 years old, except for group of patients with malignant connective tissue tumors, for which the younger age including infants is typical.

It should be noticed that on average 80% of patients with malignant tumor of nasal mucous, paranasal si-

ется в 23–60% случаев. Гистологически опухоли данной локализации наиболее часто относятся к группе злокачественных новообразований эпителиального происхождения. Наиболее частой первичной локализацией опухоли, как правило, является верхнечелюстная пазуха, далее по частоте встречаемости отмечается следующая последовательность – решетчатая пазуха, полость носа, лобная пазуха, орбита, основная пазуха. Среди мужчин и женщин опухоли орбитофациальной локализации встречаются с одинаковой частотой, либо отмечается небольшое преобладание мужчин. Наиболее характерным возрастом больных злокачественным онкологическим заболеванием данной локализации является 50–70 лет, за исключением группы больных с новообразованиями соединительнотканного генеза, для которой характерен более молодой возраст, включая детский.

Необходимо отметить, что в среднем 80% больных злокачественными опухолями слизистой оболочки полости носа, околоносовых пазух и верхней челюсти на момент обращения к специалисту имеют III и IV стадию заболевания, когда в процесс вовлечены более одной анатомических зон, т. е. имеет место вторичное поражение мягких тканей лица, орбиты, скуловой кости, крылонебной и подвисочной ямок, полости черепа, распространение на противоположную сторону.

Поздняя диагностика новообразований данной локализации часто объясняется большим количеством узкоспециализированной клинической симптоматики, что подтверждает необходимость участия в диагностическом процессе нескольких специалистов (онколога, нейрохирурга, офтальмолога). (Чиссов В.И., Коновалов А.Н., Решетов И.В., Черехаев В.А., Сдвижков А.М., Таняшин С.В., Давыдов Д.В., Белов А.И., 2002 г.). При этом в доступной нам литературе присутствуют описания клинической картины новообразований определенной анатомической области (как правило первичных), либо определенного генеза происхождения (Турик Г.А., 1987 г.; Сухина Л.А., 2000 г.; Кудрявцева П.А., 2003 г.; Агеенкова О.А., Гришина Е.Е., 2005 г.; Бровкина А.Ф. 1993).

Разработка новых методов диагностики новообразований орбитофациальной и краниоорбитофациальной локализации является актуальной проблемой как в онкологии, так и в других смежных по орбите специальностях, так как необходимая верификация природы новообразования не всегда достижима вследствие анатомических особенностей расположения опухоли (в том числе вследствие предшествующего хирургического вмешательства) и технических трудностей получения достоверного материала для гистологического или цитологического исследования. В этом случае наиболее информативными способами диагностики по сегодняшний день яв-

ляются nuses and maxilla at the time of visiting a specialist have stage III or IV, when there is more than one anatomical zone involvement, namely there is secondary involvement of soft facial tissues, orbit, zygomatic bone, pterygopalatine and infratemporal fossae, cranial cavity, spread to opposite side.

The late diagnosis of this tumor localization often is due to big number of highly specialized clinical manifestation, which confirms the necessity for several specialists participation in diagnostic process (oncologist, neurosurgeon, ophtalmologist). (Chissov V.I., Kononov A.N., Reshetov I.V., Cherekaev V.A., Sdvigkov A.M., Tanyashin S.V., Davydov D.V., Belov A.I., 2002). Whereas in the available literature there are descriptions of clinical presentation of certain anatomical region tumors (usually primary tumors) or certain origin (Turick G.A., 1987; Suhina L.A. et al., 2000; Kudryavceva P.A., 2003; Ageenkova O.A., Grishina E.E., 2005; Brovkina A.F., 1993).

Development of new orbito-facial and cranio-orbito-facial tumor diagnostic methods is an topical problem both in oncology and other adjacent specialties for orbit, as necessary verification of tumor nature not always achievable due to anatomical properties of tumor localization (particularly due to prior surgical treatment) and technical difficulty of getting reliable material for morphologic and cytologic investigation. In this case nowadays computer tomography and magnetic resonance imaging are the most informative diagnostic methods, however they also have disadvantages (Chissov V.I., Reshetov I.V., 2002; Valski V.V., 1998; Turick G.A., 1987).

The most efficacy treatment of malignant orbito-facial and cranio-orbito-facial tumors is combined modality therapy, including radiotherapy and surgery in different order. This approach provides 35–59% 5-year survival rates in patients with stage III and 18–27% with stage IV. It should be noticed that there is direct correlation between surgery radicality and treatment outcomes. The spread of tumor from facial skeletal zone to pterygopalatine and infratemporal fossae, nasopharynx and cranial base occurs in 12–22% of malignant orbito-facial tumors. Before implementation of orbito-facial and cranio-orbito-facial resections into clinical practice these clinical circumstances were contraindications for surgery and patients were sent to the palliative radio or chemoradiotherapy.

Nowadays cranio-orbito-facial resection, defined as en block removal of facial skeletal and cranial base tissues affected by tumor with one-step defect reconstruction of floor of middle and anterior cranial fossae and dura mater, is extensively used in cranio-orbito-facial tumor surgery. If there is no tumor spread to the cranial base, orbito-facial resection with removal all affected structures en block is used. Herewith electrosurgical resection principle is widely used (for example, electrosurgical resection of maxilla).

Surgical approach for clinical setting with orbital involvement remains under debate. For example, there is opinion that exenteration of orbit is necessary for unilateral involvement of ethmoidal sinus. According

ляются компьютерная и магнитно-резонансная томография, хотя и они не лишены недостатков (Чиссов В.И., Решетов И.В. 2002; Вальский В.В. 1998, Турик Г.А 1987).

Наиболее эффективным методом лечения злокачественных новообразований орбитофациальной и краниоорбитофациальной области является комбинированный, включающий в различной последовательности лучевую терапию и оперативное вмешательство. Данный метод обеспечивает пятилетнюю выживаемость при 3 стадии заболевания у 35–59% больных и при 4 стадии у 18–27%. Необходимо отметить, что существует прямая зависимость между радикальностью вмешательства и результатами лечения. Распространение опухоли из зоны лицевого скелета в крылонебную и подвисочную ямки, на носоглотку и на основание черепа отмечается в 12–22% случаев злокачественных новообразований орбитофациальной области. До внедрения в хирургическую онкологическую практику орбитофациальных и краниоорбитофациальных резекций данные клинические ситуации являлись противопоказанием к оперативному вмешательству и больные направлялись на паллиативное лучевое или химиолучевое лечение.

На настоящий момент в хирургии краниоорбитофациальных новообразований широко применяется метод краниоорбитофациальной резекции, когда в едином блоке удаляются пораженные опухолью ткани зоны лицевого скелета и основания черепа с единовременным пластическим восстановлением дефекта дна передней и средней черепных ямок и твердой мозговой оболочки. В случае отсутствия распространения новообразования на основание черепа применяется орбитофациальная резекция с удалением в едином блоке всех пораженных структур. При этом широко используется электрохирургический принцип резекции (например – электрохирургическая резекция верхней челюсти).

Хирургическая тактика в отношении клинических ситуаций с вовлечением в злокачественный онкологический процесс орбиты остается дискуссионной. Так, например, имеются мнения о необходимости экзентерации орбиты например при одностороннем опухолевом поражении решетчатой пазухи. По мнению других авторов показанием к экзентерации орбиты является даже незначительная ограниченная деструкция одной из ее костных стенок. С другой стороны, имеются сторонники органосохранного и функциональноадаптирующего подхода в отношении орбиты и ее структур. Так, в последние годы в литературе обсуждается возможность «органосохранной экзентерации» с сохранением структур орбиты или органосохранных ограниченных резекций в пределах одной стенки орбиты или придаточного аппарата глазного яблока (Салехов Э.Ю).

to other authors opinion the indication for exenteration of orbit is even trivial limited one of its osteal wall distruction. On the other hand there are followers of organ preservation and function conserving approach for orbit and its structur. Thus, in recent years the ability of «organ preservation exenteration» with orbit structure conserving or organ preservation limited resections within one wall of orbit or accessory visual apparatus is discussed (Salehov E.U.).

SURGICAL APPROACHES TO ORBIT AND PARANASAL SINUSES

In the articles of many authors different approaches to orbit were described. The first report about removal of orbital tumor referred to second half of XVI century. In 1583 G.Bartish described the approach similar to subtotal exenteration of orbit. Thereafter the following stage of development of orbit tumor surfery should be noticed: 1744 — orbit tumor removal through lower eyelid incision (T. Hope), 1784 — transconjunctival approach (H. Knapp), 1888 — description of lateral osteoplastic orbitotomy (R. Kronlein), 1898 — introduction of lateral osteoplastic orbitotomy in Russia (S.S. Golovin). For today the lateral osteoplastic orbitotomy approach is one of the main methods for retrobulbar tumors removal in ophthalmosurgery. For surgical practice of oncologists and neurosurgeons lateral osteoplastic orbitotomy commonly is the stage of more extensive surgery and nowadays is used mostly in the modification of R. Berke (1953). Operation procedure consists of following steps: skin incision within outer third of eyelids is continued laterally and backwards toward to the temporal region, then lateral palpebral ligament is dissected, margin and lateral wall of orbit are exposed. Temporal muscle is retracted backwards, thereafter lateral orbit wall fragment is resected, periosteum is incised and the tumor removal step is performed. As manipulations in orbit have been completed, bone flap placement to cover the resultant defect and fixation is performed. Among disadvantages of this surgical approach skin incision on the face, not uncommon the frontal branches of facial nerve injury, narrow operative field for working at the apex of muscular cone should be noticed. Therewith the experience of efficient lateral orbitotomy using for optic nerve tumors was reported (151,152). Later Kronlein's approach in different modifications was described (Chermak 1894, Gangolphe, Rollet 1901; Kocher 1907, Brovkina A.F. 1993). At neurosurgical practice Kocher's modification is considered to be the most successful, in this approach skin incision is along lateral orbital margin and zygomatic arch. After bone structures are exposed the zygomatic arch and body of zygomatic bone are dissected toward to the superior orbital rim, lateral orbital wall resection from zygomaticomaxillary suture to inferior orbital rim is performed. The resultant bone graft is exposed and turned down on the temporal muscles. The advantages of this modification are extensive approach to orbital structures, mainly to its inferiolateral aspects. However

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ДОСТУПЫ К ОРБИТЕ И ПАРАНАЗАЛЬНЫМ СИНУСАМ

Различные доступы к орбите описаны в работах многих авторов. Первое сообщение об удалении опухоли глазницы относится ко второй половине XVI века. В 1583 году G.Bartish описал методику сходную с субтотальной экзентерацией орбиты. В дальнейшем необходимо отметить следующие этапы развития хирургии опухолей глазницы: 1744г. – удаление опухоли орбиты через разрез нижнего века (Т.Норе), 1784г. – трансконъюнктивальный доступ (Н.Кнапп), 1888г. – описание латеральной костнопластической орбитотомии (R.Kronlein), 1898г. – отечественное внедрение латеральной костнопластической орбитотомии (С.С.Головин). В офтальмохирургии методика латеральной костнопластической орбитотомии до настоящего времени является одной из основных для удаления опухолей ретробульбарного пространства. В хирургической практике онкологов и нейрохирургов латеральная орбитотомия в большинстве случаев является этапом более объемных вмешательств и в настоящее время чаще всего используется в модификации по R.Berke (1953). Ход операции заключается в следующих этапах: разрез кожи в наружной трети века, который продолжается латерально и кзади в сторону виска. Затем пересекается латеральная связка века, обнажается край орбиты и ее латеральная стенка. Височная мышца отводится кзади, после чего выпиливается фрагмент латеральной стенки орбиты, вскрывается надкостница и производится этап удаления новообразования. По завершении манипуляций в орбите костный лоскут устанавливается на область сформированного дефекта и фиксируется. Среди недостатков данного оперативного доступа необходимо отметить кожный разрез на лице, нередкое повреждение лобных ветвей лицевого нерва, узкое операционное поле при работе у вершины мышечной воронки. При этом в литературных источниках описан опыт эффективного применения латеральной орбитотомии при опухолях зрительного нерва (151, 152). Позднее описаны различные модификации операции Кронлейна (Chermak 1894, Gangolphe, Rollet 1901; Kocher 1907, А.Ф.Бровкина 1993). В нейрохирургической практике наиболее удачным признавалась модификация Кохера, при которой кожный разрез идет по наружному краю орбиты и вдоль скуловой дуги. После этапа обнажения костных структур в направлении верхней глазничной щели перепиливается скуловая дуга и тело скуловой кости, производится резекция латеральной стенки орбиты от лобноскулового шва до нижней глазничной щели. Образованный костный лоскут выделяется и отворачивается на височных мышцах вниз. Среди преимуществ данной модификации отмечается широкий доступ к структурам орбиты, преимущественно к ее нижне-наружным отделам. Однако следует признать мо-

Kocher's modification is considered to be more difficult and traumatic than Kronlein–Golovin's approach. Lateral approaches are considered to be technically more simple and safety, than approaches through superior and medial orbital walls with narrow operative field and not always provided radicality. The lateral orbitotomy extension due to greater wing of sphenoidal bone resection provides approach to tumors spreading to the floor of middle cranial fossa (Vergez A. 1958, Caron J 1968, Francois J 1969, Arai H 1996).

In ophthalmosurgery classification of approaches to orbit including localization and extension of space-occupying lesions of orbit (Brovkina A.F., 1993).

For periosteum (depending on size of the lesion) simple orbitotomy may be sub and suprapariosteal; according to approach orbitotomy classified as transcutaneous (8 accesses), transconjunctival (4 accesses) and combined.

Orbitotomy with bone flap is performed with provisional in terms of tumor removal (lateral orbitotomy with bone flap) or permanent resection of orbital wall (in the cases of decompression variants of wall resection are available); skin incision begins in the outer third of eyelids, running 2–2,5 cm from and parallel to ciliary margin. Incision runs to outer canthus with extending for 2,5–3 cm towards to temporal region, tarsal plates are separated to orbital margin, temporal muscle fibers are separated by blunt dissection. Then lateral palpebral ligament with tarso-orbital fascia fibres are dissected without disruption the conjunctival fornix outer parts integrity. The periosteum is exposed and incision is made along lateral orbital margin, running 5 mm from it with 2 additional incisions that are perpendicular to the primary incision and for 3–4 mm above and below bone dissection. The blunt dissection of periosteal flap is gradually performed to orbital margin, then orbital periosteum is dissected to orbital apex not greater than 3 cm deep to superior orbital rim and not greater than 1–2 cm deep in the inferiolateral direction with further lateral orbital wall bone flap formation.

Combined orbitotomy defined as combination of bone flap orbitotomy with simple orbitotomy.

Simple and bone flap orbitotomies have limitations in the apex of orbit particularly in medial parts, combined orbitotomy resolves this problem, in this approach the stage of lateral bone flap orbitotomy without periorbital dissection combined with conjunctival excision with medial rectus dissection and disposition of globe to the medial orbital wall. All 3 types of orbitotomy are useful for space-occupying lesions that reliably do not spread beyond the orbit.

In 1897 F.Cahen suggested provisional resection of supraorbital margin. This method was supplemented and modified by Franke in 1898, 1901. For first Franke's method skin incision runs along superior edge of eyebrow from medial to lateral palpebral commissures. Supraorbital margin (the thickness of resected portion is up to 1–1,5 cm) is dissected by chisel in oblique direction downwards, then osteocutaneous flap is retracted down and if necessary the orbital roof may be cut. At

дификацию Кохера более сложной и травматичной чем операция Кронлейна-Головина. Следует признать латеральные доступы более технически простыми и безопасными чем доступы через верхнюю и медиальную стенки орбиты, при этом операционное поле при этих доступах ограничено и не всегда может обеспечить радикальность вмешательства. Расширение же латеральной орбитотомии за счет резекции большого крыла основной кости обеспечивает доступ к опухолям, распространяющимся на основание средней черепной ямки (Vergez A. 1958, Caron J 1968, Francois J 1969, Arai H 1996).

В офтальмохирургии принята классификация доступов к глазнице учитывающей локализацию и распространенность объемного процесса орбиты (А.Ф.Бровкина 1974, 1993):

Простая орбитотомия – по отношению к надкостнице (в зависимости от распространенности процесса) может быть под- и наднадкостничной; по доступу может быть транскутанной (8 подходов), трансконъюнктивальной (4 подхода) и комбинированной.

Костная орбитотомия – с временной при удалении опухоли (латеральная костнопластическая орбитотомия) или постоянной при декомпрессии орбиты резекцией стенки орбиты (при декомпрессии возможны варианты резецируемых стенок) – разрез кожи в наружной трети века, отступя 2–2,5 см от ресничного края и параллельно ему. Разрез проводится до наружного угла века с продлением в сторону виска на 2,5–3 см, отскалываются кожно-мышечные пластинки века до края глазницы, тупым путем раздвигаются волокна височной мышцы. Затем пересекается латеральная связка века вместе с волокнами тарзоорбитальной фасции без нарушения целостности наружных отделов конъюнктивальных сводов. Освобождается надкостница и производится разрез вдоль наружного края глазницы, отступя 5 мм от него с произведением 2 дополнительных разрезов перпендикулярно основному и на 3–4 мм выше и ниже места распила кости. Производится последовательное отслаивание надкостничного лоскута до края глазницы и затем надкостницы глазницы к ее вершине не глубже чем на 3 см до верхней глазничной щели, а в нижне-наружном направлении не глубже чем на 1–2 см с последующим формированием костного лоскута латеральной стенки глазницы.

Комбинированная орбитотомия – комбинация элементов костнопластической и простой орбитотомий.

Простая и костная орбитотомии имеют ограничения в вершине орбиты особенно в ее медиальных отделах, по данным автора эту проблему решает методика комбинированной орбитотомии, при которой этап латеральной костнопластической орбитотомии без вскрытия периорбиты дополняет конъюнктивальный разрез с отсечением медиальной прямой мышцы и смещением глаза

the end of operation bone flap placement and fixation is performed. For second Franke's method osteocutaneous flap is retracted up. The skin incision runs along inferior edge of eyebrow and additional incisions 2–2,5 cm long are made upwards from primary incision. Then 2 apertures are drilled from frontal side towards to orbit, simultaneously protecting orbital content with spatula. Through double apertures using Gigli saw orbital margin is dissected upwards. In 1984 Nagulich suggested next modification of supraorbital margin resection – the method by «drawer» type with taking the orbital margin and part of frontal squamous. Bone flap in this modification is drilled out using trephine with taking the orbital margin and part of frontal squamous.

The advantages of described superior approaches are extension of operative field above globe, free access to retrobulbar part of optic nerve, however there is frequent damage of levator palpebrae superioris.

The estimation of neurosurgeons contribution to orbital approaches development won't be incomplete if transcranial approach to orbit (transcranial orbitotomy), practical healthcare at the interface of neurosurgery and ophthalmology, isn't mentioned. This approaches were developed for one-step surgery of intracranial structures and orbit (Cushing H. 1927, Love J. 1935, 1953; Dandy W. 1942, Benedict W. 1945, Perceva V.A. 1949, Zhagrin A.G. 1954, Van Buren J. 1957). In 1967 Karagesov L. Suggested new transcranial approach to orbit at opportunity of access to intracranial structures. For this approach osteocutaneous flap contained the major part of superior and lateral orbit walls. This method wasn't wide-spread due to its high technical difficulty. In 1982 Jane J.A. et al. suggested the modification of transcranial approach basing on works of Bogoyavlensky N.F., Mc Arthur L. and Frazier C. Nowadays this approach is known as supraorbital transcranial approach. Then different modifications of this approach with own name such as: supraorbital-pterygopalatine, orbitozygomatic, median supraorbital were suggested. According to literature data efficacy of transcranial surgery is very high either in neurooncology or neurotraumatology and vascular neurosurgery (Jane J. 1982, Pellerin P. 1984, Hakuba A. 1986, Lesoin F. 1986, Mc Dermot M. 1990, Zabramski J. 1998, Al-Mefty O., Fox J. 1985, Fujitsu K., Kuvabara T. 1986, Potapov A.A. et al. 1996, Cherekaev V.A. 1995, Vinokurov A.G. 1999).

Using of current cranial base surgical methods gave an opportunity for considerable broadening of indications for advanced cranio-orbito-facial tumors removal. The resection of large affected parts of cranial base was found to be real. The cranial base approach opportunities provided the zygomatic arch inclusion into the flap, it facilitated the access to medial parts of middle cranial fossa, orbit, infratemporal, pterygopalatine fossae, supralateral parts of maxillary sinus. Nowadays there are two methods of trepanation with zygomatic arch inclusion. For the first method two flaps are formed, these are convexital fronto-temporal flap and flap containing superior and inferior orbital

от медиальной стенки орбиты. Необходимо добавить, что все 3 вида орбитотомий применимы для объемных процессов достоверно не выходящих за пределы орбиты.

В 1897 году F. Cahen предложил способ временной резекции супраорбитального края. Данный способ дополнил и модифицировал в 1898, 1901 гг Franke. По первому способу Франке разрез кожи производится по верхнему краю брови от внутренней до наружной спайки век. Супраорбитальный край (толщина резецируемого участка до 1-1,5 см) перерубается долотом в косом направлении сверху вниз, затем кожно-костный лоскут откидывается вниз и при необходимости скусывается крыша орбиты. В конце операции лоскут укладывается на место и фиксируется. По второму способу Франке кожно-костный лоскут откидывается вверх. Производится разрез кожи по нижнему краю брови и от основного разреза вверх проводятся дополнительные разрезы длиной 2-2,5 см. Далее просверливаются 2 отверстия со стороны лба в направлении глазницы, одновременно защищая ее содержимое шпателем. Через парные отверстия при помощи пилы Джигли орбитальный край перепиливается вверх. В 1984 году Nagulich предложил следующую модификацию резекции супраорбитального края – способ по типу «выдвижного ящика» с захватом орбитального края и части лобной чешуи. Костный лоскут при этой модификации выпиливается пневмотрепаном с захватом орбитального края и части чешуи лобной кости.

Достоинствами описанных верхних доступов является расширение операционного поля над глазным яблоком, доступность ретробульбарной части зрительного нерва, но при этом авторами отмечается частое повреждение леватора верхнего века.

Оценка вклада нейрохирургов в разработку доступов к орбите была бы неполной, если не упомянуть транскраниальные подходы к орбите – транскраниальную орбитотомию, также являющуюся практической областью медицины на стыке нейрохирургии и офтальмологии. Данные доступы разрабатывались с целью единовременных хирургических воздействий на интракраниальные структуры и орбиту (Cushing H. 1927, Love J. 1935, 1953; Dandy W. 1942, Benedict W 1945, Перцева В.А. 1949, Жагрин А.Г. 1954, Van Buren J. 1957). В 1967 г Карагезов Л. предложил новый транскраниальный доступ к орбите при возможности подхода к интракраниальным структурам. При этом доступе в костнопластический лоскут входила большая часть верхней и наружной стенок глазницы. Распространения данный способ не получил из-за его большой технической сложности. В 1982 г – Jane J.A. с соавт. предложили модификацию транскраниального доступа основываясь на работах Богоявленского Н.Ф., Mc Arthur L. et Frazier C. В настоящее время этот доступ называется супраорбитальный транскраниальный. В последую-

argins, part of zygomatic bone body, zygomatic arch. Wing of sphenoidal bone resection with exposure of superior and inferior orbital rim, foramen ovale and foramen rotundum is performed extradurally. The second method consists in formation of single flap, including superior and inferior orbital margins, part of zygomatic bone body, zygomatic arch and adjacent parts of frontal and temporal squamous.

Medial approaches to orbit have been developed since XX century. In 1921 Hildebrandt was first who suggested medial bone orbitotomy for decompression of optic nerve in optic canal. This method was changed and modified in works of several authors (Worms 1930, Y. Fukado 1975, M. Samii, W. Draf 1989). Skin incision runs along medial orbital margin. Subperiosteal medial orbital wall is exposed via lateroposition of its content. Posterior ethmoidal cells are resected below fronto-ethmoidal suture, then with deepening the medial wall of optic canal is resected. The combination of medial approach with lateral orbitotomy for lateroposition of orbital content was also suggested (Lagrange 1904, M. Alper 1988). These approaches are one of the most harmful and many complications threatening both vision (blindness, orbital haematoma, damage of extra-ocular muscles etc.) and life (damage of orbital apex deep structures, infection) was reported. The medial transconjunctival approach suggested in 1976 by G. Davies and K. Zikha for optic nerve sheath decompression or internal transconjunctival decompression suggested by Bronkina A.F. in 2004 were considered to be safer.

Inferior bone orbitotomy approaches are mostly the stages of rhinosurgery and their aspects will be discussed for surgical approaches to paranasal sinuses.

The ethmoidal cells access may be performed with transnasal, transorbital, trans maxillar and transcranial approaches.

In 1895 Kuhnt was the first who introduced the external (facial) approach to ethmoidal cells. Skin incision begins on the lateral nasal surface from superiomedial orbital angle to the edge of piriform aperture. To facilitate the access to medial orbital wall lacrimal sac is exposed from homonymous fossa and retracted laterally. With ethmoidal cell removal in straight sagittal direction the maxillar sinus is exposed. The surgery must be finished by formation of communication with nasal cavity.

The access through maxillar sinus is performed using the Caldwell-Luc's approach, developed in 1898. The mucous and periosteum incision is made in oral vestibule. The anterior wall of maxillar sinus is exposed in which trephine opening is performed and widened to required size. After mucosa of sinus is dissected the access to ethmoidal cells through inferiomedial angle of sinus is performed without penetration to the nasal cavity. The main disadvantage is poor access to anterior (fronto-orbital) ethmoidal cells.

In 1978 Feldmann H suggested osteoplastic trepanation of anterior wall of maxillar sinus for transmaxillar approaches. Required fragment of maxillar sinus

щем были предложены различные модификации данного доступа, получившие свои собственные названия: супраорбитальный-птериональный, орбитозигоматический, срединный супраорбитальный. По данным литературы эффективность транскраниальной хирургии высока как в нейроонкологии, так и в нейротравматологии и в сосудистой нейрохирургии (Jane J. 1982, Pellerin P. 1984, Hakuba A. 1986, Lesoin F. 1986, Mc Dermot M. 1990, Zabramski J. 1998, Al-Mefty O., Fox J. 1985, Fujitsu K., Kuvabara T. 1986, Потапов А.А. с соавт. 1996, Черкаев В.А. 1995, Винокуров А.Г. 1999г).

Применение современных методов базальной хирургии позволило значительно расширить показания к удалению распространенных опухолей краниоорбитофациальной области. Оказалась реальной резекция обширных участков основания черепа, вовлеченных в патологический процесс. Возможности базального доступа расширило включение в лоскут скуловой дуги, что облегчило доступ к медиальным отделам средней черепной ямки, глазнице, к подвисочной, крылонебной ямкам, верхнелатеральным отделам верхнечелюстной пазухи. На настоящий момент существует два метода трепанации с включением скуловой дуги. При первом методе формируются 2 лоскута – конвексимальный лобновисочный и лоскут, включающий верхний и наружный края глазницы, часть тела скуловой кости, скуловую дугу. Экстрадурально производится резекция крыла основной кости с открытием верхней и нижней глазничных щелей, округлого и овального отверстий. Второй метод заключается в формировании единого лоскута, включающего верхний и наружный края глазницы, часть тела скуловой кости, скуловую дугу и прилежащие отделы чешуи лобной и височной костей.

Медиальные доступы к орбите появились с XX века. Первым предложил медиальную костную орбитотомию в 1921 году Hildebrandt для декомпрессии зрительного нерва в зрительном канале. В работах ряда авторов эта методику модифицировали и изменяли (Worms 1930, Y.Fukado 1975, M. Samii, W. Draf 1989). Кожный разрез производится вдоль медиального края орбиты. Поднадкостнично обнажается медиальная стенка орбиты путем смещения ее содержимого в сторону. Резецируются задние ячейки решетчатого лабиринта ниже лобно-решетчатого шва, а затем продвигаясь глубже, медиальная стенка зрительного канала. Также предлагалась комбинация медиального доступа с латеральной орбитотомией для смещения содержимого орбиты латерально (Lagrange 1904, M. Alper 1988). Данные доступы являются одними из наиболее опасных и по литературным данным описано большое количество осложнений представляющих опасность как для зрения пациента (слепота, орбитальная гематома, повреждение глазодвигательных мышц и др.), так и для жизни (исход повреждения глубоких структур вершины

anterior wall is cut with ostillating saw and replaced with suture fixation at the end of operation.

The orbit is involved rarely and partially in transsphenoidal, transthemoidal approaches used mostly for sella turcica surgery.

There are several approaches to frontal sinus. Orbital approach to frontal sinus by Jansen-Ritter 1913 is performed as follows: skin incision runs along inferior edge of eyebrow, is continued along lateral nasal wall to the edge of piriform aperture. Superiomedial orbital wall, which correspond to floor of frontal sinus, is exposed. The floor of frontal sinus is trephinated and then resected. The operation is finished with formation of communication with nasal cavity due to ethmoidal cells removal.

Killian's operation (1903) and its modifications are performed for large frontal sinuses when appropriate revision of sinus through trephine opening in its inferior wall is impossible. The trephination of anterior and inferior walls of frontal sinus is performed with supraorbital arch saving in order to avoid postoperative soft tissue retraction.

Nowadays bicoronal incision with supraorbital arches and nasal bridge exposure and osteoplastic resection of anterior wall of frontal sinus for access to frontal sinuses is used. The advantages of bicoronal approach are ability for performing frontal craniotomy if necessary, good cosmetic effect, saving of supraorbital neurovascular bundle (Colohan A. 1985, Persing J. 1990).

Moure's operation (1913) is the extended lateral rhinotomy; used in tumors affecting mostly upper parts of nasal cavity, ethmoidal labyrinth, upper parts of maxillary sinus. Skin incision begins at inner edge of eyebrow, runs around ala of nose and ends in nasal vestibule. Soft tissues are separated together from anterior surface of maxilla, nasal and lacrimal bones. Frontal process of maxilla, nasal, lacrimal bones, the part of orbital plate are resected. Nowadays osteoplastic trephination is used instead of Moure's operation. Bone flap is placed and fixed (Schuller D. 1992, Janecka 1996). With performing of this operation a lacrimal drainage preserving is a serious problem. For this approach in order to prevent failure of tear drainage in 1980 W. Draf suggested to locate entire nasolacrimal duct and dissect it at its opening. At the end of operation the stump of nasolacrimal duct is sutured to mucous membrane or other soft tissue so as the opening directs to the nasal cavity. After irreversible injury of nasolacrimal duct artificial anastomosis between lacrimal sac and nasal cavity – dacryorhinocystotomy – is performed (Toti 1904).

For extensible exposure of maxillary sinus the approach by Denker (1905) is used. The initial stages of operation are the same as in Coldwell-Luc's approach, i.e. through oral vestibule. The anterior wall of sinus is exposed, in which trephine opening is made and widened by scissors outwards to zygomatic process of maxilla, inwards to piriform aperture. To provide a drainage from sinus wall of nasal cavity is resected at the inferior nasal meatus.

Using bilateral maxillotomy Hernandez-Altemir F (1986) created transfacial approach that provided ex-

орбиты, инфицирование). Более безопасным представляется трансконъюнктивальный медиальный доступ предложенный в 1976 году G.Davies, K. Zikha для подвлагалищной декомпрессии зрительного нерва, либо способ внутренней трансконъюнктивальной декомпрессии, предложена Бровкиной А.Ф. в 2004г.

Нижние костные орбитотомии являются в большей степени этапами ринохирургических операций и их аспекты будут рассмотрены в хирургических доступах к параназальным синусам.

К клеткам решетчатого лабиринта можно подойти трансназальным, трансорбитальным, трансмаксиллярным и транскраниальными способами.

Наружный (лицевой) подход к клеткам решетчатой кости впервые применил Kuhnt в 1895г. Разрез кожи производится по боковой поверхности носа от верхневнутреннего угла орбиты до края грушевидного отверстия. Для облегчения доступа к медиальной стенке орбиты слезный мешок выделяется из одноименной ямки и отводится латерально. Удаляя решетчатые клетки в строго саггитальном направлении достигается основная пазуха. Операция обязательно заканчивается формированием сообщения с полостью носа.

Подход со стороны верхнечелюстной пазухи производится способом Caldwell-Luc, разработанным в 1898г. Производится разрез слизистой оболочки и надкостницы в верхнем преддверии рта. Обнажается передняя стенка верхнечелюстной пазухи в которой накладывается трепанационное отверстие и расширяется до необходимых размеров. После удаления слизистой пазухи производится доступ к решетчатым ячейкам через верхневнутренний угол пазухи без проникновения в полость носа. Основным недостатком является плохой подход к передним (лобно-орбитальным) клеткам решетчатого лабиринта.

Feldmann Н. в 1978г предложил при трансмаксиллярных доступах костнопластическую трепанацию передней стенки верхнечелюстной пазухи. Необходимый фрагмент передней стенки пазухи выпиливался осциллирующей пилой, а в конце операции фиксируется швами на место.

В трансфеноидальных, трансэтмоидальных доступах, применяемых в основном для хирургии области турецкого седла орбита затрагивается редко и фрагментарно.

Для доступа к лобной пазухе существует несколько методик. Орбитальное вскрытие лобной пазухи по Jansen-Ritter(1913г) производится следующим образом: кожный разрез по нижнему краю брови, вдоль боковой стенки носа до края грушевидного отверстия. Обнажается верхнемедиальная стенка орбиты, место проекции дна лобной пазухи. Производится трепанация, а затем резекция дна лобной пазухи. Операция заканчивается созданием сообщения с полостью носа за счет удаления ячеек решетчатой кости.

tensible access to cranial base, paranasal sinuses, orbits, nasopharynx, retromaxillary region.

Total maxillotomy is used usually for malignant tumors with affecting predominately maxillary and ethmoidal sinuses.

Skin incision by Zange (1950) begins from medial dissection of upper lip, turns around ala of nose, runs upwards to medial palpebral ligament, turns at right angle and runs 2 mm below ciliary margin of inferior eyelid to lateral palpebral ligament. Skin and orbicular muscle at the inferior eyelid are dissected until orbital periosteum. The anterior surface of maxilla is exposed extensively from piriform aperture to the body of zygomatic bone. Sawcuts are made along borders of maxilla, beginning from nasal bones, then along inferior orbital margin and downwards through body of zygomatic bone. Alveolar process of maxilla and hard palate are sawn along midline. By chisel maxilla is separated from pterygoid process, pterygoid muscles are dissected and entire block is liberated. Maxillary artery is coagulated and tied. As maxillary is removed the artificial prosthesis of maxilla with obligatory inferior orbital wall reconstruction must be performed. In advanced tumors of paranasal sinuses orbit and adjacent parts of cranial base are usually involved. This circumstance requires extensible block resection including subtotal and total maxillectomy and exenteration of orbit.

SURGICAL APPROACHES FOR TUMORS OF CRANIO-ORBITO-FASCIAL REGION

Surgical treatment is considered to be the main stage therapy for locally advanced malignant tumors of cranio-orbito-fascial region. For surgery on facial skull in patients with locally advanced malignant tumors the majority of surgeons use electrosurgical approach because of considerable improvement of long-term outcomes due to reduction of tumor cells implantation from tumor cells coagulation and boiling of vasoformative tissue. As it was mentioned above the majority of patients with malignant tumors in orbito-facial and cranio-orbito-facial regions at the moment of making decision about surgical treatment have oncologic disease with stage III, IV. The resection of structures related to 2 and more anatomical zone (combined operations) is performed in order to provide surgical radicality.

In Russia first combined operations on facial skull structures were performed by Golovin S.S. (1909) and Filatov V.P. (1930) – combined resections of maxilla. Over extended period of time the approaches for this group of surgery was advanced; however set of problems haven't been solved. Thus, at the circumstances of tumor spreading from facial skull to orbit different authors suggest different indications for orbit exenteration in the context of combined surgery: isolated unilateral paranasal sinus affection, local involvement of one orbital wall, tumor adherence to medial orbital wall without its destruction, involvement of periosteum and orbital fat. Appropriately, controversial opinions about requirement of inclusion of entire orbit with perios-

Операция Killian (1903) и ее модификации выполняются при больших лобных пазухах, когда невозможно провести адекватную ревизию пазухи со стороны трепанационного отверстия в ее нижней стенке. Осуществляют трепанацию передней и нижней стенок лобной пазухи с сохранением надбровной дуги между ними в целях избежания послеоперационного западения мягких тканей.

Для доступа к лобным пазухам в настоящее время применяют бикоронарный разрез кожи с обнажением надбровных дуг и переносицы, а передняя стенка лобной пазухи резецируется костнопластическим способом. Преимуществами бикоронарного доступа являются возможность в случае необходимости произвести лобную краниотомию, хороший косметический эффект, сохранение надглазничных сосудисто-нервных пучков (Colohan A. 1985, Persing J. 1990).

Операция Moure (1913) – расширенная латеральная риноэктомия применяется при новообразованиях, поражающих преимущественно верхние отделы полости носа, решетчатый лабиринт, верхние отделы верхнечелюстной пазухи. Кожный разрез начинается у внутреннего края брови, спускается по боковой поверхности носа, огибает крыло носа и заканчивается в его преддверии. Мягкие ткани отслаиваются вместе от передней поверхности верхней челюсти, носовой и слезной костей. Резецируется лобный отросток верхней челюсти, носовая, слезные кости, часть глазничной пластинки решетчатой кости. В настоящее время вместо резекционного способа Мура используют костнопластическую трепанацию. Костнопластический лоскут в конце операции устанавливают на место и фиксируют (Schuller D. 1992, Janecka 1996). При проведении подобной операции серьезной проблемой является сохранение слезного дренажа. С целью предупреждения нарушения оттока слезной жидкости в 1980 г W. Draf предложил при таком доступе выделять носослезный проток на всем протяжении и пересекать у выходного отверстия. В конце операции культя носослезного протока подшивается к слизистой или другим мягким тканям так, чтобы выходное отверстие было обращено в носовую полость. После необратимых повреждений носослезного протока создают искусственное соустье между слезным мешком и носовой полостью – дакриоцисториностому (Toti 1904).

Для широкого открытия верхнечелюстной пазухи используется доступ по Denker (1905). Начальные этапы операции осуществляются как при доступе по Coldwell-Luc, то есть через преддверие рта. Обнажается передняя стенка пазухи, в которой накладывается трепанационное отверстие, и расширяется кусачками снаружки до скулового отростка верхней челюсти, кнутри – до грушевидного отверстия. Для обеспечения дренажа из пазухи резецируется стенка носовой полости в области нижнего носового хода.

теум into resected block or periosteum preservation are offered. The possibility of preservation of accessory visual structures or even globe in patients with locally advanced malignant tumors of facial skull with partial or total involvement of orbit is discussed.

Over extended period of time the possibility of surgical treatment in patients with tumor spread from maxilla, orbit and nasal cavity to pterygopalatine and infratemporal fossae, nasopharynx, opposite side and with advanced involvement of skin and soft tissues of face and head remains controversial. In this case the number of authors recommend palliative radio and chemoradiotherapy regimens.

In recent years more sparing combined resections for locally advanced malignant tumors of maxilla are reported. For example, when lateral wall of maxillary sinus is destroyed and tumor spreads to soft tissues of cheek, pterygoid muscles and zygomatic bone the removal of these structures without including adjacent structures into resected block is recommended. As tumor penetrates posterior wall of maxillary sinus the removal of pterygoid process of sphenoidal bone, part of inferior orbital wall and revision of sphenoidal sinus are recommended. As facial and lateral walls of maxillary sinus are involved operation is limited to dissection of buccal soft tissues. According to reports in 1997 Sdvigkov A.M suggested the method of combined orbito-facial resection using electrosurgical and ultrasound devices in patients with locally advanced malignant tumors of nasal mucous, paranasal sinuses and maxilla.

Over extended period of time in patients with spread of locally advanced tumors of facial skull the surgery was refused and treatment was limited to palliative radio and chemoradiotherapy. In 1980s cranio-orbito-facial combined resection extended intracranially as attempt of single-step removal of tumor from cranial base and facial tumor component excision in patients with tumors of facial skull were described.

Different indications for combined cranio-orbito-facial resections were offered by various authors. For example, Terz J.J., Jong H.T., Lawrence W. supposed involvement of complex maxilla plus ethmoidal sinus as one of indications. This indication was based on the opinion that postresectional recurrences developed after conventional resection of ethmoidal sinus. Westbery, Wilson, Richardson offered malignant tumors of orbit, maxillary sinus, temporal bone, middle ear spreading to the cranial base as indication. Clifford suggested that frequent local recurrences of tumors in upper group of sinuses are associated primarily with tumor removal through lateral rhinotomy by «scraps». Therefore he suggested transcranial approach for increasing the surgical ablastics due to en block removal of tumor. He also suggested to continue the incision for frontotomy from forehead to face with facial resection by Moure. Some surgeons consider local limited intracranial spread of maxilla and nasal cavity tumors to be indication for combined cranio-orbito-facial resection. There is also the combined cranio-orbito-facial method

Используя двухстороннюю максиллотомию Hernandez-Altemir F. 1986 создал оригинальный трансфациальный доступ, который дает широкий подход к основанию черепа, параназальным синусам, орбитам, носоглотке, ретромаксиллярной области.

Тотальная максиллэктомия применяется, как правило, при злокачественных опухолях с преимущественным поражением верхнечелюстной и решетчатой пазух.

Кожный разрез по Zange (1950) начинается с медиального пересечения верхней губы, огибает крыло носа, идет вверх до внутренней связки века, поворачивает под прямым углом и проходит на 2 мм ниже ресничного края нижнего века до наружной связки века. Кожа и круговая мышца в области нижнего века рассекается до надкостницы орбиты. Широко обнажается передняя поверхность верхней челюсти от грушевидного отверстия до тела скуловой кости. Вдоль границ верхней челюсти производятся распилы, начиная от костей носа, затем по нижнему краю орбиты и вниз через тело скуловой кости. Перепиливается по средней линии альвеолярный отросток верхней челюсти и твердое небо. Долотом верхняя челюсть отделяется от крыловидного отростка основной кости, крыловидные мышцы пересекаются, и весь блок высвобождается. Верхнечелюстная артерия коагулируется и перевязывается. После удаления верхней челюсти требуется ее искусственное протезирование с обязательным восстановлением нижней стенки орбиты. При далеко зашедших злокачественных процессах околоносовых пазух, как правило, поражается глазница и смежные отделы основания черепа. Такая ситуация требует широкой блок-резекции, включающей в себя субтотальную или тотальную максиллэктомию, а также экзентерацию орбиты.

СПОСОБЫ ХИРУРГИИ НОВООБРАЗОВАНИЙ КРАНИООРБИТОФАЦИАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Хирургическое вмешательство по мнению большинства авторов является основным этапом в лечении местнораспространенных злокачественных новообразований краниоорбитофациальной области. При вмешательствах на лицевом отделе черепа при местнораспространенных злокачественных опухолях большинство хирургов используют электрохирургический принцип вмешательства, что связано со значительным улучшением отдаленных результатов по причине уменьшения имплантации опухолевых клеток в связи с коагуляцией и провариванием их, кровеносных и лимфатических сосудов сопровождающих новообразование. Как было сказано выше, большинство больных злокачественными опухолями орбитофациальной и краниоорбитофациальной области на момент принятия решения о хирургическом вмешательстве находятся на III, IV стадиях онкологического про-

consisted in consecutive performing intracranial step at first and then facial step with tumor en block resection.

There is another combination: frontal or frontotemporal trephination plus facial approach by Moure or Weber-Fergusson.

A number of authors consider the involvement of main sinuses to be the contraindication for cranio-facial resection and reason for surgery cessation as being founded during operation. In this case palliative radio or chemoradiotherapy is administered.

When performing cranial stage of cranio-facial resection (primary tumor localization is cranial base) dura mater is resected by majority of authors within intact tissues. The extent of dissected tissues for en block resection of parts of anterior cranial fossa floor and facial bone structures consists of orbital affected content, ethmoidal sulcus, bony nasal septum, maxillary sinus, hard palatine and alveolar process of maxilla if they are affected. Dura mater defects and bone defects of anterior and middle cranial fossae are closed regardless the surgery extent.

In 1995 V.A. Cherekaev determined following principles for surgery of cranial base tumors, spreading to orbit and paranasal sinuses: 1. The access to tumor with minimal brain traction; 2. Tumor removal with vessels, nerves and ocular muscles preservation; 3. Hermetical closure of resultant cranial base defects.

Recurrences of malignant tumors of nasal mucous, paranasal sinuses and maxilla occur in 50-93% of cases. Some authors consider radical surgery for recurrence of this tumors to be impossible, other authors suggest active approach using reoperation in the course of combined modality and multimodality treatment.

According to literature data recurrences develop during a year, more often at first 6 months after combined modality treatment in patients with malignant tumors of nasal mucous, paranasal sinuses and maxilla.

Recurrences occur most commonly in patients with locally advanced tumors and with tumors localized in the upper parts of facial skull. In this case the recurrence tumors runs from posterior wall of maxillary sinus, pterygopalatine fossa, sphenoidal sinus and orbit. The morphological investigation shows higher grade comparing with that of primary malignant tumor.

ENDOSCOPY IN DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF TUMORS OF CRANIO-ORBITO-FACIAL REGION

Since 1980-90s application of endoscopic devices has been strongly introduced into surgical practice of different specialties, and now endoscopic surgery is generally accepted integral part of current surgery (Campiglio G.L., Candiani P., 1996). Application of endoscopic surgery became possible due to medical devices development (Karl Storz, Fujitsu).

The principles of minimal damage and atraumaticity were posed in Pare A. (XVI century), Pean J., Koher T. (in 80s of XIX century), Fedorov I.V., Segal E.I (1998). An apparent advantage of endoscopic approaches is a

цесса. Для обеспечения радикальности вмешательства производится резекция структур 2 и более анатомических зон (выполнение комбинированной операции).

В России впервые комбинированные вмешательства на структурах лицевого отдела черепа выполнили Головин С.С. (1909г) и Филатов В.П. (1930) – комбинированные резекции верхней челюсти. На протяжении длительного времени совершенствуются методики данной группы вмешательств, однако ряд вопросов не решен. Так, при распространении опухоли из зоны лицевого скелета в орбиту различные авторы выдвигают различные мнения о показаниях к экзентерации орбиты в рамках комбинированного вмешательства – изолированное одностороннее поражение параназального синуса, ограниченное поражение одной стенки орбиты, подрастание опухоли к медиальной стенке орбиты без ее деструкции, вовлечение в опухолевый процесс надкостницы и клетчатки орбиты. Соответственно высказываются полярные мнения о необходимости включения в удаляемый блок полностью орбиты с надкостницей или сохранению надкостницы. Обсуждается также возможность сохранения при злокачественных местнораспространенных новообразованиях лицевого отдела черепа с вовлечением орбиты частично или полностью вспомогательного аппарата глазницы или даже глазного яблока.

Также дискуссионным на протяжении длительного времени считается вопрос о возможности хирургического лечения при распространении злокачественной опухоли из зоны верхней челюсти, орбиты и полости носа в крылонебную и подвисочную ямки, носоглотку, на противоположную сторону и при обширном поражении опухолью кожи и мягких тканей лица и головы. В данном случае ряд авторов рекомендуют паллиативные лучевые или химиолучевые схемы лечения.

В последние годы появились сведения от ряда авторов о более щадящих комбинированных резекциях по поводу местнораспространенных злокачественных опухолей верхней челюсти. Так при разрушении наружной стенки верхнечелюстной пазухи и распространении опухоли на мягкие ткани щеки, крыловидные мышцы и скуловую кость рекомендуется удаление вышеперечисленных структур без включения в блок других близлежащих структур. При прорастании опухолью задней стенки верхнечелюстной пазухи рекомендуется удаление крылонебного отростка основной кости, частично нижней стенки орбиты и ревизия основной пазухи. При разрушении лицевой и наружной стенок верхнечелюстной пазухи ограничиваются иссечением мягких тканей щеки. Основываясь на данных перечисленных авторов в 1997г. Сдвижков А.М. предложил методику комбинированной орбитофациальной резекции с использованием электрохирургической и ультразвуковой техники при

considerable variability of operations that make possible to solve the majority of surgical challenges (Kim S.K., 1996). Endoscopic approaches decrease scar formation in tissues after surgery, they are save and more demonstrative because of possibility for better observing the tissues in manipulation region, better orientating in operative field and identification of nerves and blood vessels by surgeon (Bracaglia R, Fortunate R, Marando A, Farallo E. 1997). The ability for working with magnification and manipulating with fine instruments provide delicate solving of assigned task (Fedorov I.V., Segal E.I., Odincov V.V., 1998). In addition, certain difficulties that are attributable for either application of endoscopy in medical practice should be mentioned – absence of direct binocular view of operative field, the absence of direct manual contact with tissues, variability in size of object image, possible limited excursion of instruments (Bostwick J 1995). The advantages of minimally invasive surgery, making possible to perform operations with minimal damage of tissues and minimal function affecting, have no need of evidence for today (Fedorov I.V., 1998).

First mentions about using of rigid endoscope in orbital surgery for optic nerve pathology were reported in works of Norris J.L. and Cleasby G.W. in 1978. In the number of articles (Solomon A, Berlin M, 1985; Norris J.L, Stewart W.B, 1985; Eaton A.M et al., 1990) studyings for endoscope upgrading and training the technique of orbital endoscopy were shown for optic nerve atrophy (Gadzhieva N.C., 1994), intracranial orbital hemangiomas (Salim P.A, Berghaus A, 1999) and orbital cavernomas removal (Herman P. Et al., 1999), biopsy of orbital tumors (R.E. Braunstein, M. Kazim, H. Schubert, 1995; Sethi D.S, Lau D.P, 1997), transnasal endoscopic orbital decompression (A. May, U. Fries, I. Remold, A. Weber, 1999).

In recent years endoscopic investigation of nasal cavity and its sinuses, used in patients with maxillofacial pathology, became wide-spread. In management of patients with traumatic injury of middle zone sinusoscopy was used in order to determine the extent of injury and to perform minimally traumatic sinus cavity revision (Bogatov V.V., Golikov D.I., 1981; Tolsdorff P., 1981; Wigand M., 1981; Strong E.B., 2004; Persons B.L., Wong G.B., 2002; Stammberger H., «Functional Endoscopic Sinus Surgery, Karl Storz», 1991). Nowadays also in surgery of head and neck tumors endoscopic investigation such as sinusoscopy (Wigand M.E., 1981; Stammberger H., 1991; Gunkel A.R., 1997;), rhinoscopy (Walter F. Thumfart, 1999;) and others are wide-spread. Today Karl Storz have wide range of instruments for diagnostic and surgical video-assisted endoscopic approaches. The disadvantages are limitation of diagnostic and therapeutical facilities in the presence of pathological fluids in nasal cavity and its sinus, inflammatory process and if it is impossible to remove them simultaneously. Considerable limitation for performing informative endoscopic investigation of sinus may be anatomical features of sinus (Chao T.K., 2005) and speciality of damage due to pathological process. These difficulties

злокачественных местнораспространенных новообразований слизистой оболочки полости носа, околоносовых пазух и верхней челюсти.

При распространении злокачественных местнораспространенных новообразований лицевого отдела черепа на протяжении долгого времени отказывались от хирургического лечения и ограничивались паллиативным лучевым или химиолучевым лечением. В 80-е годы появились описания краниоорбитофациальных комбинированных резекций при новообразованиях лицевого отдела черепа распространяющихся интракраниально, заключающихся в попытке одномоментного удаления опухоли из зоны основания черепа и ее лицевого компонента.

Показания для проведения комбинированной краниоорбитофациальной резекции данными авторами выделялись различные. Так Terz J.J., Jong H.T., Lawrence W. одним из показаний считали поражение опухолью комплекса: верхнечелюстная кость + решетчатая пазуха. Данное показание основывалось на мнении, что пострезекционные рецидивы возникают после стандартных резекций из решетчатой пазухи. Westbery, Wilson, Richardson показанием считали злокачественные опухоли орбиты, верхнечелюстной пазухи, височной кости, среднего уха, распространяющиеся на основание черепа. Clifford высказывал мнение, что частые локальные рецидивы злокачественной опухоли в верхней группе придаточных пазух связаны в первую очередь с техникой удаления опухоли через боковую ринотомию «кусочками». В связи с этим он предложил транскраниальный доступ для повышения абластичности вмешательства путем моноблокового удаления опухоли. Также он предложил разрез для фронтотомии со лба продолжать на лицо далее производя лицевую резекцию по Муру. Некоторые хирурги считают показанием к комбинированной краниоорбитофациальной резекции локальное ограниченное распространение злокачественных опухолей верхней челюсти и полости носа интракраниально. Также существует методика комбинированной краниоорбитофациальной резекции, подразумевающая последовательное выполнение сначала интракраниального этапа, а затем лицевого этапа с удалением опухоли в едином блоке.

Также существует комбинация: лобная или лобновисочная трепанация черепа + лицевой доступ по Муру или по Веберу-Фергюсону.

Ряд авторов считает, что поражение основных пазух опухолью является противопоказанием к выполнению краниофациальных резекций и причиной прекращения вмешательства при обнаружении данного факта непосредственно в ходе операции. При этом назначается паллиативная лучевая или химиолучевая схема лечения.

При проведении краниального этапа краниофациальных резекций (исходная локализация опухоли – основание черепа) твердую мозговую

гаво occasion to arguments of maxillary sinusotomy followers in such clinical circumstances.

Thus, development of new diagnostic methods for tumors in orbito-facial and cranio-orbito-facial region is topical issue in oncology and other adjacent by orbit specialities.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Агеевкова О.А., Гришина Е.Е. «Офтальмологические симптомы злокачественных опухолей носоглотки»; Тез. Всероссийской научно-практической конф. «Междисциплинарный подход к диагностике и лечению опухолей орорфарингеальной зоны, головного мозга и органа зрения», Челябинск. 2005; 3–4.
2. Бабкина Т.М., Пионтковская М.Б. «Клиническая симптоматика краниофациальных опухолей с гипоцентром в околоносовых пазухах и орбите»; Журнал ушных, носовых и горловых хвороб» 2002; 6: 47–50.
3. Бровкина А.Ф. «Болезни орбиты» М., Медицина. 1993.
4. Благовещенская Н.С., Егорова В.К. «Особенности ринологической, отоневрологической симптоматики и осложнений при внутричерепных опухолях, растущих в нос и его пазухи» Вестник оториноларингологии. 1995; 6.
5. Багатурия Т.Г. «Компьютерная томография в диагностике и оптимизации лечения осколочных ранений глаза и орбиты» Дисс. Канд. мед. наук. М. 1988; 6–9.
6. Богатов В.В., Голиков Д.И. «Эндоскопия верхнечелюстных пазух при скуловерхнечелюстных переломах» Сборн. научных трудов Смоленского мед. института. 1981; 64: 142–143.
7. Бабияк В.И., Гофман В.Р., Накатис Я.А. «Нейрооториноларингология» С.-Петербург. 2002; 76–79.
8. Берадзе И.Н. «Рентгеноартериографическая диагностика опухолей орбиты и её значение в выборе метода их хирургического лечения» Дисс. докт. мед. наук. М.: 1981.
9. Вальский В.В. «Компьютерная томография в диагностике, планировании и оценке эффективности лечения заболеваний органа зрения» Дисс. докт. мед. наук. М.: 1998.
10. Винокуров А.Г. «Краниоорбитальные доступы к основанию черепа» (клинико-анатомическое обоснование) Дисс. канд. мед. наук. 1999.
11. Габиев Г.А., Соколова О.Н., Александров А.А., Осман Ю.С. «Вопросы нейрохирургии Н.Н. Бурденко». 1981; 6.
12. Гаджиева Н.С. «Метод одномоментной сочетанной электрической и лазерной стимуляции в лечении атрофии зрительного нерва различного генеза» Дисс. канд. мед. наук. М.: 1994.
13. Жильцова М.Г. «Тонкоигольная аспирационная биопсия в диагностике опухолей зрения» Дисс. канд. биол. наук. М.: 2002.
14. Зозуля Б.А., Трош Р.М. «Краниоорбитальные опухоли»; Киев: Здоровье. 1988.
15. Кудрявцева П.А. «Гиперостотические краниоорбитальные менингиомы. Нейроофтальмологическая симптоматика послеоперационного периода» Дисс. канд. мед. наук. М.: 2003; 59–72.
16. Махмутова Г.Ш. «Диагностика и лечение больных с посттравматическими деформациями и дефектами нижней стенки глазницы» Дисс. Канд. мед. наук. М.: 1992; 5–7.
17. «Офтальмоонкология» под ред. Бровкиной А.Ф. 2002.
18. Пуццилло М.В., Винокуров А.Г., Белов А.И. «Нейрохирургическая анатомия» (атлас) под ред. Коновалова А.Н., М.: 2002; 11–18, 22–24, 37–40.
19. Педаченко Е.Г., Бабкина Т.М., Розенфельд Л.Г. «Краниоорбито-синусоназальные новообразования: клиника, диагностика» Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. 1998; 3.
20. Решетов И.В., Чиссов В.И. «Пластическая и реконструктивная хирургия в онкологии» М.: 2001.
21. Сухина Л.А., Смирнова А.Ф., Кардаш А.М. и др. «Офтальмологические симптомы при краниоорбитальных опухолях»; Офтальмологический журнал. 3: 2000; 22–25.

оболочку большинство авторов резецируют в пределах здоровых тканей. При проведении моноблоковой резекции элементов дна передней черепной ямки и костных образований лицевого скелета в объем удаляемых тканей включается содержимое орбиты при ее опухолевом поражении, решетчатая пазуха, носовая перегородка, верхнечелюстная пазуха, твердое небо и альвеолярный отросток верхней челюсти при их поражении. Дефекты твердой мозговой оболочки и костные дефекты передней и средней черепных ямок закрываются при любом объеме вмешательства.

В 1995 году В.А. Черкаев определил следующие принципы хирургии опухолей основания черепа, распространяющихся в глазницу и околоносовые пазухи: 1. Подход к новообразованию с минимальной тракцией мозга; 2. Удаления новообразования с сохранением сосудов, нервов и мышечного аппарата глазного яблока; 3. Герметичное закрытие образовавшихся дефектов основания черепа.

Рецидивы злокачественных опухолей слизистой оболочки полости носа, околоносовых пазух и верхней челюсти встречаются в 50-93% случаев. Некоторые авторы отмечают невозможность выполнения радикального вмешательства при рецидиве данных опухолей, другие же предлагают активную тактику с использованием повторной операции в ходе комбинированного или комплексного лечения.

В основном по данным литературы рецидивы возникают в течение года, чаще в первые 6 месяцев после комбинированного лечения злокачественных опухолей слизистой оболочки полости носа, околоносовых пазух и верхней челюсти.

Чаще всего рецидивы возникают при злокачественных опухолях, имеющих местнораспространенный характер и при их локализации в области верхних этажей области лицевого черепа. Отмечается при этом, что наиболее часто рецидивы исходят из задней стенки верхнечелюстной пазухи, крылонебной ямки, клиновидной пазухи и орбиты. Морфологическое исследование показывает более низкую дифференцировку, чем у первичной злокачественной опухоли.

Эндоскопия в диагностике и лечении новообразований краниоорбитофациальной области

С 80-90-х годов XX века в хирургическую практику различных специальностей прочно вошло использование эндоскопической аппаратуры, и сейчас эндоскопические вмешательства стали общепризнанной интегральной частью современной хирургии (Campiglio G.L., Candiani P., 1996). Применение эндоскопии стало возможным благодаря развитию медицинской техники (Karl Storz, Fujitsu).

Принципы минимального повреждения и атравматичности сформулировали в своих работах Паре А. XVI в., Пеан Ж., Кохер Т., 80-е годы XIX в. (Федоров И.В., Сигал Е.И. 1998). Очевидным достоинством эндоскопических методик яв-

22. Г.Г. Турик «Клиника, диагностика и лечение заболеваний синоорбитальной области» Дисс. канд. мед. наук. М.: 1987; 101-102.
23. Федяев И.М., Байриков И.М., Белова Л.П., Шувало-ва Т.В. «Злокачественные опухоли челюстно-лицевой локализации» М. «Мед.Книга». 2000; 30-31.
24. Черкаев В.А. «Хирургия опухолей основания черепа, распространяющихся в глазницу и околоносовые пазухи» Дисс. докт. мед. наук. М.: 1995; 34-37, 42, 50-55.
25. Чиссов В.И., Коновалов А.Н., Решетов И.В., Черкаев В.А., Сдвижков А.М., Тяньшин С.В., Давыдов Д.В., Белов А.И. «Опухоли черепно-челюстно-лицевой области: новые подходы к хирургическому лечению и реабилитации». Российский онкологический журнал. 2002; 5.
26. Akhaddar A., Gazzaz M., Rimani M., Mostarchid B., Labraimi A., Boucetta M. «Benign fronto-orbital osteoblastoma arising from the orbital roof: case report and literature review.» Surg. Neurol. 2004; Apr; 61(4): 391-397; discussion 397.
27. Ameri H., Fenton S. «Comparison of unilateral and simultaneous bilateral measurement of the globe position, using the Hertel exophthalmometer». Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. 2004; Nov; 20(6): 448-451.
28. Aoki S., Hondo H., Kohno M., Fujimoto T., Komata Y., Hui L. «A case of orbital osteoma—summary of the case reports in Japan, and the usefulness of the microsurgical drilling procedure in surgical treatment of orbital osteoma» No Shinkei Geka. 2002; May; 30(5): 509.
29. Chao T.K. «Uncommon anatomic variations in patients with chronic paranasal sinusitis» Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 2005; Feb; 132(2): 221-225.
30. Casado Morente J.C., Povedano Rodriguez V., Piedrola Maroto D., Conde Jimenez M., Jurado Ramos A. «Mediofacial degloving in extramedullary plasmacytoma with orbital invasion» Acta Otorrinolaringol Esp. 2000; Jan-Feb; 51(1): 71-75.
31. Doxanas M.T., Anderson R.L. «Clinical orbital anatomy» 1984; 31-34, 55, 123-124.
32. Dragan L.R., Aghaian E., Vora R., Kim G.E., Seiff S.R. «Orbital, middle cranial fossa, and pterygopalatine fossa yolk sac tumor in an Infant». Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. 2004; Nov; 20(6): 469-471.
33. El Kohen A., Lahlou M., Rabeh G., Benjelloun A., Lazrak A., Jazouli N., Kzadri M. «Orbital osteoma: clinical evaluation of nine cases» Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. 2005; Feb; 106(1): 7-12/
34. Ohta K., Kondoh T., Yasuo K., Kohsaka Y., Kohmura E. «Primary granulocytic sarcoma in the sphenoidal bone and orbit». Childs. Nerv. Syst. 2003; Sep; 19(9): 674-679. Epub. 2003; Jul 31.
35. Pelton R.W., Patel B.C. «Superomedial lid crease approach to the medial intraconal space: a new technique for access to the optic nerve and central space». Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. 2001; Jul; 17(4): 241-253.
36. Persons B.L., Wong G.B. «Transantral endoscopic orbital floor repair using resorbable plate». J. Craniofac. Surg. 2002; May; 13(3): 483-488; discussion 488-489.
37. Strong E.B. «Endoscopic repair of orbital blow-out fractures». Facial. Plast. Surg. 2004; Aug; 20(3): 223-230.
38. Tolsdorff P. «Was leistet die Nasen- und Nasennebenhöhlen – endoskopie in der taglichen Praxis. Laryngol. Rhinol. Otol., 1981; 60: 2: 620-623.
39. Valentini V., Nicolai G., Fabiani F., Torroni A., Pagnoni M., Battisti A. «Surgical treatment of recurrent orbital hemangiopericytoma» J. Craniofac. Surg. 2004; Jan; 15(1): 106-113.
40. Wichmann W., Muller-Forell W. «Anatomy of the visual system». Eur. J. Radiol. 2004; Jan; 49(1): 8-30.
41. Wigand M.E. «Transnasale endoskopische Chirurgie der Nasennebenhöhlen bei chronischer Sinusitis: Die endonasale Kieferhöhlen Operation» H.M.O. 1981; 29: 8: 263-269
42. Jia G., Zhang J., Wu Z. «Diagnosis and treatment of neoplasms involving the cranio-orbital region» Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2000; Nov; 80(11): 852.

ляется большая вариабельность операции, что позволяет решить большинство поставленных перед хирургом задач (Kim S.K., 1996). Эндоскопические методики снижают процесс рубцевания тканей после оперативного вмешательства, они безопасны и более показательны, так как позволяют хирургу лучше видеть ткани оперируемой области, лучше ориентироваться в операционном поле и идентифицировать нервы и кровеносные сосуды (Bracaglia R., Fortunate R., Marando A., Farallo E. 1997). Возможность работы с большим увеличением и манипулирование тонкими инструментами дают возможность очень деликатного решения поставленной задачи (Федоров И.В., Сигал Е.И., Одинцов В.В. 1998г). Вместе с тем необходимо отметить определенные трудности присущие любому применению эндоскопии в медицинской практике – отсутствие прямого бинокулярного обзора операционного поля, отсутствие прямого мануального контакта с тканями, вариабельность размеров изображения объекта, возможная ограниченная подвижность инструментов (Bostwick J. 1995). Преимущества малоинвазивной хирургии, позволяющей проводить операции с минимальными повреждениями структуры тканей и минимальным нарушением их функций, в настоящее время не нуждаются в доказательствах (Федоров И.В. 1998г).

Первые упоминания об использовании жесткого эндоскопа в хирургии орбиты при патологии зрительного нерва появились в работах Norris J.L. и Cleasby GW в 1978 году. В работах ряда авторов (Solomon A., Berlin M., 1985; Norris J.L., Stewart W.B., 1985; Eaton A.M. et al., 1990) были отражены исследования по совершенствованию эндоскопов и отработке техники эндоскопии орбиты: при атрофиях зрительного нерва (Гаджиева Н.С., 1994), при удалении интраканальных орбитальных гемангиом (Salim P.A., Berghaus A., 1999) и орбитальных каверном (Herman P. Et al., 1999), при биопсии новообразований орбиты (R.E. Braunstein, M. Kazim, H. Schubert, 1995; Sethi D.S., Lau D.P., 1997, трансназальная эндоскопическая декомпрессия орбиты – A. May, U. Fries, I. Remold, A. Weber (1999г.).

Широкое применение в последние годы получили эндоскопические методики исследования полости носа и ее придаточных пазух, используемые при обследовании пациентов с заболеваниями челюстно-лицевой локализации. В ведении пациентов с травматическими повреждениями средней зоны лицевого отдела черепа синусоскопия применялась с целью уточнения объема повреждений и осуществления малотравматичной ревизии полости пазухи (В.В. Богатов, Д.И. Голиков 1981 г.; P. Tolsdorff 1981 г., M. Wigand 1981 г., Strong E.B. 2004 г., Persons B.L., Wong G.B. 2002 г., Stammberger H., «Functional Endoscopic Sinus Surgery, Karl Storz» 1991 г.). На настоящий момент также и в хирургии новообразований головы, шеи и ЛОР-органов ши-

роко распространены эндоскопические методики исследования – синусоскопия (Wigand M.E., 1981; Stammberger H., 1991; Gunkel A.R., 1997;), риноскопия (Walter F. Thumfart, 1999;) и другие. В настоящее время Karl Storz располагает широким спектром инструментов для диагностических и хирургических эндовидеоассистированных методик. Недостатком данного способа является ограничение диагностических и лечебных возможностей при наличии в полости носа или ее придаточного синуса патологических биологических жидкостей, воспалительного процесса и невозможности единовременного их удаления. Также значительными ограничениями для выполнения информативного эндоскопического исследования пазухи могут явиться анатомические характеристики пазухи (Chao T.K. 2005г.) и особенности повреждения вследствие патологического процесса. Вышеперечисленные трудности послужили причиной для доводов сторонников диагностической гайморотомии при подобных клинических ситуациях.

Таким образом, разработка новых методов диагностики новообразований орбитофациальной и краниоорбитофациальной локализации является актуальной проблемой как в онкологии, так и в других смежных по орбите специальностях.

Адрес для корреспонденции:

Комаров А.В.
МНИОИ им. П.А. Герцена,
2-й Боткинский проезд д.3,
125284, Москва, Россия
Тел. (495) 945-71-31
E-mail: komar-alex@yandex.ru

ПУТИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ В ОНКОЛОГИИ

Чиссов В.И.

Академик РАМН, профессор,
главный онколог Российской Федерации
ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А. Герцена Росмедтехнологий»,

THE DEVELOPMENT OF ORGAN PRESERVATION TREATMENT IN ONCOLOGY

Chissov V.I.

Academician of RAMS, Professor,
Chief oncologist of Russian Federation,
FSI Herzen P.A. Moscow Research Oncological
Institute Rosmedtechnology,,

Органосохраняющее лечение опухолей в настоящее время является генеральной концепцией клинической и экспериментальной онкологии. Зарождение и развитие концепции органосохраняющего и функциональнощадящего лечения опухолей начало происходить в конце 70-х годов прошлого века, на фоне относительных успехов клинической онкологии, произошедших за декаду 60-е-70-е годы. А это было время, когда в стране в системе онкологической службы были открыты первые специализированные отделения по локализациям и методам лечения, приступили к серийному производству отечественных аппаратов для лучевой терапии. В связи с этим начал накапливаться опыт комбинированного лечения опухолей (Павлов А.С., Киселева Е.С.), хирурги онкологи получили большой клинический опыт лечения сложных локализаций опухолей: рак легкого, пищевода, проксимального отдела желудка и др. (Пирогов А.И., Петерсон Б.Е. и др.), появились отделения онкоортопедии (Трапезников Н.Н.). Накопленный опыт лечения злокачественных опухолей показал, что для начальных стадий рака принципиально возможно полное излечение, при третьей стадии излечение достигается в меньшем числе наблюдений и с привлечением комбинированного лечения, в тоже время степень анатомофункциональных нарушений, инвалидизирующие последствия противоопухолевого лечения весьма высоки, что особенно явно прослеживается на примере рака молочной железы, для которого основным типом хирургического лечения независимо от стадии являлась операция Холстеда – удаление молочной железы, двух грудных мышц, лимфатического аппарата подмышечной области (Баженова А.П., Холдин). В комбинации с полной дозой дистанционной гамматерапии это лечение приводило к глубокой инвалидизации пациентки, а нередко сопровождалось развитием хронических трофических изменений на грудной стенке и лимфостазе верхней конечности вплоть до слоновости. Несмотря на хорошие показатели выживаемости при лечении рака молочной железы в то время (до 75-80%), это не могло удовлетворять больного и врача. Лечение сарком конечностей предусма-

Nowadays organ preservation treatment is the general conception of clinical and experimental oncology. Initiation and development of organ preservation and function conserving therapy conception have begun in the late 1970s on the back of relative clinical oncology success occurred in 1960-1970s. It was the time when in Russian oncological service first specialized localization and treatment options departments were opened, serial production of home devices for radiotherapy was initiated. Therefore we began to accumulate experience of combined modality therapy (Pavlov A.S., Kiseleva E.S.), cancer surgeons received great clinical experience in treatment of difficult approach tumors: lung, esophageal, proximal gastric cancer and other localizations (Pirogov A.I., Peterson B.E et al.), departments of oncoorthopedy were opened (Trapeznikov N.N.). Accumulated experience of malignant tumors treatment showed that for early-stage cancer complete recovery was crucially possible, for stage III recovery was achieved in less cases with combined modality treatment. On the other hand, the extent of anatomical and functional insufficiency and rate of disability from oncological disease treatment was extremely high. It was shown to be evident in the patients with breast cancer, the main method of surgical treatment for these patients was Halsted's operation (removal of the breast, 2 pectoral muscles, axillary lymph nodes) regardless the stage (Bagenova A.P., Holdin). In combination with full dose of distance gamma-therapy this treatment resulted in severe patient disability and in many cases was associated with chronic trophic changes of chest wall and lymphostasis of upper extremity, even elephantiasis. Although there were good survival rates with breast cancer treatment (about 75-80%) at that time, patient and physician were not satisfied. Extremity sarcoma therapy provided only for one method of surgical treatment – amputation. This was the stimulus for searching of rehabilitation methods by prosthetics, even intraoperative prosthetics (Gerasimenko V.N.). Unfortunately, only the half of patients had time to use their prosthetics.

In Herzen P.A. Moscow Research Oncological Institute accumulated experience allowed us to overview pre-existing dogmata for extensive surgery universality

тривало только один тип хирургического лечения – ампутацию. Это побудило искать пути реабилитации больных путем протезирования, вплоть до протезирования на операционном столе (Герасименко В.Н.), к сожалению, только половина больных с протезом успевало им воспользоваться.

В Московском научно-исследовательском институте им. П.А. Герцена накопленный клинический опыт позволил пересмотреть ранее существовавшие догмы на универсальность расширенных операций, независимо от стадии опухоли, базируясь, в первую очередь, на проведенных морфологических исследованиях, убедительно доказавших на примере многих локализаций фазовость развития опухолевого процесса. Дисплазия, рак *in situ*, ограниченная инвазия базального, подслизистого слоя – этапы, для которых нехарактерно метастазирование. Следовательно, возможно прибегать к локальному воздействию не в ущерб радикальности. На примере лечения большого числа больных раком молочной железы, шейки матки, щитовидной железы, желудка и др. была доказана правомочность выполнения органосохраняющих резекций с сохранением функции органов и при этом достижения высокого уровня излечения и реабилитации больных. Впервые зашла речь о возможности полной социально-трудовой реабилитации онкологических больных. За новаторский подход к органосохраняющему лечению в онкологии ряд ученых впервые в стране были удостоены Государственной премии РФ в 1991 г.

Достигнутые результаты позволили определить вектор дальнейшего развития, перед онкологами стала основная задача расширения возможностей этого подхода при всех локализациях злокачественных новообразований, а также качественное улучшение всех результатов лечения и реабилитации онкологических больных. Значительную группу онкологических больных составляют пациенты с III стадией опухолевого процесса. Наиболее эффективным вариантом помощи при этом является комбинированное лечение, хирургический компонент которого заключается в радикальном удалении опухоли. Это причиняет анатомо-функциональный изъян органу или ткани. В частности, операции на органах пищеварительного тракта, органах головы и шеи, молочной железы, урогенитального тракта и т. д. способны привести к глубокой инвалидизации больного, исключить его из общения в семье и обществе.

В то же время, реализация скрининговых программ, внедрение в клиническую практику уточняющих методов молекулярной биологии, достижений квантовой диагностики и биомаркеров позволило увеличить частоту выявления начальных стадий рака.

Исторически органосохраняющее лечение начиналось с хирургического парциального удаления органов и сочетанной лучевой терапии опухолей шейки матки. В наше же время существенно рас-

regardless tumor stage basing primarily on morphology showed demonstratively phasic tumor growth in terms of many tumor localizations. Dysplasia, carcinoma *in situ*, limited with basal and submucosal invasion, are the stages in which metastasis doesn't occur. Therefore, we can use local exposure without compromising the radicality. In terms of many patients with breast, thyroid, gastric cancer and others eligibility of organ preservation resections with function conservation and high patient recovery and rehabilitation rates was proved. For the first time we began to discuss the possibility of complete social and labor rehabilitation for oncological patients. In 1991 a number of scientists received the State Prize of the Russian Federation for innovative approach to organ preservation therapy in oncology.

The achievements allowed us to estimate the further development vector. Oncologists have the main challenge of broaden this approach options for all malignant tumors and qualitative improvement of oncological patients treatment and rehabilitation outcomes. A considerable group consists of patients with tumor stage 3. Combined modality therapy is the most effective treatment and surgical module consists of tumor eradication. It causes anatomical and functional defect of organ or tissue. Particularly, digestive, head and neck, breast, urogenital and other surgery may cause severe patient disability with family and social exclusion.

At the same time screening program realization, practical application of refining molecular biology methods quantum diagnostics achievements and biomarkers gave to increase the rate of early stage cancer detection.

Historically organ preservation therapy began with partial organ resection plus radiotherapy of cervical tumors. Nowadays the set of treatment modalities allowing to administer organ preservation therapy. These are radiotherapy in accelerator complex, hyperthermia, endoscopic surgery, microsurgery, photodynamic therapy, medical treatment and bioterapy. Furthermore, stepwise trendiness evolvement of cancer surgeons, radiologists and chemotherapeutists in regard to its facilities of organ preservation therapy foundations realization is important. With refusing doctrinaire attempts to attain «radical» recovery using just one method the possibilities for application of treatment modalities is opened.

Therewith one method advance is the stimulus for improvement of another method.

Problem solving in organ preservation surgery has different trends. These trends are determined by variety of factors: tumor localization, the stage, histological structure, general biological features of its genetic markers, sensitivity of tumors to different treatment methods etc.

Different localizations of tumor may be mentioned as an instance.

Onrush of video endoscopic technology opens new possibilities for video-assisted surgery on different or-

ширился арсенал методов лечения, позволяющих проводить органосохранное лечение. Это лучевая терапия на ускорительных комплексах, гипертермия, эндохирургия, микрохирургия, фотодинамическая терапия, лекарственная и биотерапия. При этом важна постепенная эволюция взглядов онкологов-хирургов, радиологов и химиотерапевтов в отношении своих возможностей в реализации принципов органосохраняющего лечения. Отказ от догматичного стремления добиться «радикального» излечения именно одним методом открывает возможности вариантов комбинаций воздействия. При этом успехи одного метода являются стимулом для совершенствования другого.

Решение задач хирургического органосохраняющего лечения опухолей движется в разных направлениях. Эти направления во многом определяются суммой различных факторов: локализации опухоли, ее стадии, гистологической структуры, общепатологических характеристик их генетических маркеров, чувствительности опухолей к различным воздействиям и т.д.

В качестве примеров можно привести ряд локализаций опухолей.

Стремительное развитие эндовидеохирургической техники открывает новые возможности для видеоассистированных вмешательств на различных органах. Преимуществом малоинвазивных операций являются малая травматичность, низкая частота осложнений, сокращение продолжительности стационарного лечения и сроков нетрудоспособности, а также очевидный косметический эффект. Это послужило поводом к началу исследований и разработке малоинвазивных доступов при лечении опухолей функционально и социально значимых локализаций.

В МНИОИ им. П.А. Герцена проводят топографо-анатомические и клинические исследования, целью которых является разработка альтернативных малоинвазивных доступов при лечении опухолей и метастазов рака щитовидной железы. Изучают технические возможности выполнения видеоассистированных операций на органах шеи и средостения, разрабатывают доступы к тканям шеи, анализируют осложнения, определяют показания и противопоказания для выполнения видеоассистированных операций на этих органах, оценивают результаты лечения.

Мы считаем, что оптимальным доступом к щитовидной железе, лимфатическим узлам параваскулярной области и заднебоковому треугольнику шеи является боковой доступ длиной до 2 см по латеральному или медиальному краю кивательной мышцы. Это позволяет создать пространство для выполнения операции с соблюдением всех онкологических требований: экстрафасциальное удаление или резекцию щитовидной железы, выделение возвратного нерва, блоковое удаление лимфатических узлов шеи. Уровень хирургического досту-

гов. The advantages of minimally invasive surgery are low traumaticity, decreased complication rates and hospital stay, reduced duration of incapacity for work and evident cosmetic effect. It was occasion for research and development of minimally invasive approaches for treatment of social and functional relevant tumor localizations.

In Herzen P.A. Moscow Research Oncological Institute topographical and anatomical, clinical investigations are performed, the objective is to develop alternative minimally invasive approaches for thyroid cancer and its metastases treatment. Technical abilities of video-assisted head and neck organs surgery performing are under study, complications are analyzed, indications and contraindications for video-assisted neck and mediastinum surgery are determined, results of therapy are assessed.

We suppose the lateral incision up to 2 cm long at the lateral or medial aspect of sternocleidomastoid muscle to be the appropriate approach to thyroid gland, paravascular lymph nodes and the posterior triangle of lateral neck area. This permits to create the space for performing the operation according to all oncologic requirements: extrafascial removal or resection of thyroid gland, recurrent laryngeal nerve identification, lateral neck lymph node dissection.

The level of surgical approach is determined by preoperative ultrasound mapping.

To date 98 patients have underwent surgery with the new method. We didn't find the complications associated with laryngeal paresis. The duration of hospital stay reduced to 2 days.

Thyroid cancer is known to have a conspicuous property for regional metastasis. According to literature data substernal lymph node metastases occur in 60% of cases. Thereby the need of mediastinal lymph node dissection comes on.

Sternotomy provides extensible approach to lymph nodes and fat tissue in upper mediastinum. However this method has essential disadvantages. Ultimately these are high traumaticity of approach, increased risk of intra- and postoperative complications. Video-assisted lymph node dissection is offered as an alternative to sternotomy. After thyroid gland surgery (thyroidectomy, hemithyroidectomy) with common approach lateral removal fat tissue in the upper mediastinum (right and left paratracheal, tracheobronchial, pretracheal fat tissue, fat tissue in esophagotracheal groove on both sides, fat tissue along superior vena cava and its branches) is performed. For operation endoscopic instruments under video control are utilized with recurrent laryngeal nerve and mediastinal vascular structure identification, which minimize possible intraoperative complications. Using this method 52 patients with mediastinal lymph node metastasis were operated in our institute. Postoperative complications didn't occur. The number of dissected lymph nodes was 10, maximally – 26. The postoperative follow-up during 2,5 years shows the absence of mediastinal lymph node recurrence. By

па определяется на основании предоперационной ультразвуковой разметки.

В настоящее время по разработанной методике оперированы 98 пациентов. Осложнений, связанных с парезом возвратного гортанного нерва, мы не отметили. Продолжительность пребывания в стационаре сократилась до двух дней.

Известно, что рак щитовидной железы обладает выраженной способностью к регионарному метастазированию. По данным литературы, метастатическое поражение загрудинных лимфатических узлов встречается в 60%. В связи с этим возникает необходимость выполнения медиастинальной лимфодиссекции.

Стернотомия обеспечивает широкий доступ к лимфатическим узлам и клетчатке верхнего средостения. Однако она обладает существенными недостатками. Прежде всего – высокая травматичность доступа, высокий риск интра- и послеоперационных осложнений. В альтернативу стернотомии нами предлагается метод видеоассистированной лимфодиссекции. После хирургического вмешательства на щитовидной железе (тиреоидэктомия, гемитиреоидэктомия) из стандартного доступа производят блоковое удаление клетчатки верхнего средостения: правая и левая паратрахеальная и трахеобронхиальная, претрахеальная, пищеводно-трахеальной борозды с обеих сторон, вдоль верхней полой вены и ее ветвей. Операцию выполняют эндоскопическим инструментарием под видеоконтролем с визуализацией возвратных гортанных нервов, сосудистых структур средостения, что сводит к минимуму возможные интраоперационные осложнения. По данной методике нами прооперировано 52 пациента с метастазами в лимфатические узлы средостения. Послеоперационных осложнений не отмечено. Количество удаленных лимфатических узлов составляет около 10, максимально – 26. Наблюдение за оперированными пациентами в течение 2,5 лет свидетельствует об отсутствии рецидива заболевания в лимфатических узлах средостения. Этот факт позволяет считать оправданным применение видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии в клинической практике. Предварительные результаты свидетельствуют о перспективе улучшения онкологических, функциональных и эстетических результатов лечения.

Последние годы достаточно широкое распространение при начальных стадиях рака молочной железы получили органосохраняющие операции, так называемые радикальные резекции (туморэктомия, секторальная резекция, квадрантэктомия с удалением регионарных лимфатических узлов, в ряде случаев с дополнительным противоопухолевым лечением).

Отход от агрессивной хирургической тактики можно объяснить следующими причинами: пересмотром клинико-биологических концепций лечения опухолевого процесса; совершенствованием

this fact the use of video-assisted mediastinal lymphadenectomy in clinical practice is believed to be reasonable. Collection of clinical data is going on.

Preliminary results show the opportunity for improvement of oncological, functional and esthetic results of therapy.

Over recent years organ preservation surgery known as radical resections including tumorectomy, lumpectomy, quadrantectomy with regional lymph node dissection, adjuvant cancer therapy in some cases became widespread for early breast cancer.

Withdrawal from aggressive surgical approach may be explained with following reasons: review of clinical and biological tumor course conceptions; enhancement of refining instrumental methods; increased number of patients with early cancer stage I-IIa; development of effective combinations of surgery with beam or medical therapy.

The trials showed the long-term outcomes after organ preservation surgery for early breast cancer stage I-IIa to be at least equivalence comparing with mastectomy. From Herzen P.A. Moscow Research Oncological Institute data, 5-year survival is 90%, and 10-year survival – 82%.

Treatment efficacy indicators in patients with early breast cancer inspire hopefulness and permit to develop the treatment of saving surgery to reduce its extension, which in turn may give a fair deal for achievement of good cosmetics results.

The challenge due to determine the tissue removal amount both for breast and regional lymph nodes in patients with cancer must be seriously considered as it is crucially important factor, which on the one hand impacts on local recurrence rates and on the other hand predicts functional and cosmetics result of surgery.

Over the period from 1994 to 2001 in Herzen P.A. Moscow Research Oncological Institute 160 patients underwent organ preservation surgery with single-step reconstruction. The extent of radical resection regard to primary tumor and breast size may reach from 1/8 to 2/3 of breast. Resection of 1/4 of breast defined as quadrantectomy, resection of 1/2 – hemimammectomy.

Operations were performed in 59 female patients with stage 0 and I (Tis-1N0M0) (36,9%), in 56 female patients with stage IIA (T1-2N0M0) (35%), in 21 in female patients with stage IIb (T1-2N1M0) (13,1%), in 19 female patients with stage IIIa (11,9%), in 3 female patients with stage при IIIb (1%), in 2 female patients with stage IV (T2N1-2M1) 2 (1,2%).

Surgical treatment without adjuvant therapy was in 15% of patients, combined modality therapy – in 39,4%, multimodality treatment – in 45,6%.

In 160 patients primary reconstructive-plastic surgery was performed after radical resection, from which 53 patients (33,1%) had the reconstruction with latissimus dorsi flap, in 103 (64,4%) – with pectoralis major flap, in 4 (2,5%) – with using of both muscles.

For patients with small breast in 59,2% of cases pectoralis major flap was used for breast reconstruction,

методов уточняющей инструментальной диагностики; увеличением числа больных с начальными I–IIa стадиями рака; созданием эффективной комбинации оперативного вмешательства с лучевым и лекарственным воздействием.

Исследования показали, что при раке молочной железы I–IIa стадии отдаленные результаты после органосохраняющих операций не хуже, чем после мастэктомии. По данным МНИОИ, 5-летняя выживаемость составляет более 90%, а 10-летняя – 82%.

Показатели эффективности лечения больных с ранними стадиями рака молочной железы вселяют оптимизм и позволяют развивать хирургию экономных вмешательств в сторону уменьшения их объема, что, в свою очередь, может предоставлять благоприятные условия для получения хороших косметических результатов.

Вопрос, касающийся определения объема удаляемых тканей, как молочной железы, так и лимфатических узлов регионарных зон при раке, подлежит серьезному осмыслению как принципиально важный фактор, влияющий, с одной стороны, на частоту возникновения местных рецидивов, а, с другой, определяющий функциональный и косметический результат операции.

В МНИОИ им. П.А. Герцена с 1994 по 2001 г. оперированы 160 больных раком молочной железы, которым выполнялись органосохраняющие резекции с одномоментной пластикой. Радикальная резекция в зависимости от размера первичной опухоли и молочной железы по объему может достигать от 1/8 до 2/3 части железы. Удаление 1/4 железы – квадрантэктомия, при удалении 1/2 – гемимаммэктомия.

Операции выполнены при 0 и I стадии (Tis–T1–INOMO) у 59 пациенток (36,9%), при IIa стадии (T1–2NOMO) – у 56 (35%), IIb стадии (T1–2N1Mo) – у 21 (13,1%), IIIa стадии – у 19 (11,9%), IIb стадии – у 3 (1%), IV стадии (T2N1–2M1) – у 2 (1,2%).

Хирургическое лечение без дополнительной терапии проведено у 15%, комбинированное – у 39,4%, комплексное – у 45,6% больных.

Из 160 пациенток первичные реконструктивно-пластические операции выполнены после радикальной резекции, из них у 53 (33,1%) дефицит тканей молочной железы восполнен перемещением фрагмента широчайшей мышцы спины, у 103 (64,4%) – большой грудной мышцы, у 4 (2,5%) – использовали обе вышеуказанные мышцы.

Пациенткам с малыми размерами молочной железы в 59,2% случаев для реконструкции железы использовали фрагмент большой грудной мышцы, тогда как фрагмент широчайшей мышцы спины – в 35,9%. Напротив, при средних размерах молочной железы широчайшая мышца спины для восстановления молочной железы применена у 54,7%, а большая грудная мышца – у 26,9% пациенток. У всех 4 пациенток с комбинированной пластикой (фраг-

whereas latissimus dorsi flap – in 35,9%. Conversely for medium-sized breasts latissimus dorsi flap was used for breast reconstruction in 54,7%, and pectoralis major flap – in 26,9% patients. In 4 patients with combined reconstruction (latissimus dorsi pectoralis major flaps) all had 3rd size of breast cup.

During postoperative period there are no serious complications. Wound edge necrosis occurred in 3 cases (1,9%), infection – in 9 cases (5,6%), bleeding – in 2 cases (1,2%).

Cancer recurrence was found in 5 patients (3,1%).

Reconstructive component do no harm and doesn't increase the period before radio and chemotherapy initiation.

Radical resection with single-step breast reconstruction improve esthetic feature of organ preservation surgery and is the important stage for psychosocial and labor rehabilitation of patients with breast cancer.

Different variants of organ preservation and function conserving therapy are wide-spread in current oncogynecology. One of these methods is hormone therapy (gestagen drugs: 17-OPS, provera etc.) which allows to achieve recovery in young patients (up to 40 years of age) with atypical hyperplasia and endometrial cancer without surgery with reproductive function conserving and no danger of disease recurrence. The method advanced in Herzen P.A. Moscow Research Oncological Institute was employed in more than 100 patients with atypical endometrial hyperplasia and endometrial cancer stage Ia. Hormone therapy results provided maximal medical and social rehabilitation of reproductive-age patients. Menstrual function was preserved in 74% of women, reproductive function was realized in 20% of patients. There were 30 pregnancy in 20 women, 14 patients gave birth to healthy children.

Other recently advanced and profitably employed method in endometrial pathology treatment is the hysteroscopic endometrial ablation, which is high-efficiency minimally invasive endoscopic surgery. The indications for endometrial ablation are benign endometrial diseases, precancer and early corpus uteri cancer in patients with reproductive function performed, in pre- and postmenopausal women with hormone therapy or radical surgery failure, resistance and contraindications. This method allow to achieve cancer patient recovery cancer patients as well as minimize the risk of surgical complications decreasing considerably hospital stay.

Wide-spread implementation of endoscopic devices and technologies lead to increasing the number of laparoscopic surgery performing in general gynecological hospital for adnexal tumors. In the set of clinic these operations were done without morphological study, this was the reason for increasing of the number of patients with non-radical treatment of borderline and malignant ovarian tumors. This tendency caused laparoscopy to be implement in oncogynecology. The traditional organ preservation treatment of patients with cancer or malignant ovarian tumors includes affected

мент широчайшей и большой грудной мышцы) размер молочной железы был 3 по бюстгалтеру.

Послеоперационный период протекает без серьезных осложнений. Краевой некроз констатирован у 3 (1,9%), нагноение – у 9 (5,6%) и кровотечение – 2 (1,2%) пациенток.

Рецидив рака выявлен у 5 пациенток (3,1%).

Пластический компонент не мешает и не удлиняет сроки до момента начала проведения лучевой и химиотерапии.

Выполнение радикальных резекций с одномоментной реконструкцией молочной железы улучшает эстетический компонент органосохраняющих операций и является важным этапом для психосоциальной и трудовой реабилитации больных раком молочной железы.

Различные варианты органосохраняющего и функционального лечения широко применяются в современной онкогинекологии. Одним из них является метод самостоятельной гормонотерапии (гестагенные препараты: 17 ОПК, провера и т.д.) позволяющий при атипической гиперплазии и раке эндометрия у больных молодого возраста (до 40 лет) добиваться излечения опухолевого процесса без хирургического вмешательства, сохраняя при этом репродуктивную функцию без угрозы возврата болезни. Разработанная в МНИОИ им. П.А. Герцена методика использована более чем у ста больных с АГЭ и РЭ Ia стадии. Результаты самостоятельной гормонотерапии обеспечили максимальную медико-социальную реабилитацию пациенток репродуктивного возраста. Менструальная функция сохранена у 74% женщин, генеративная функция реализована у 20% больных. За время наблюдения у 20 женщин наступило 30 беременностей; из них 14 закончились рождением здоровых детей.

Другим разработанным в последние годы и успешно использующимся в лечении патологии эндометрия является метод гистерорезектоскопической абляции, являющийся высокоэффективной малоинвазивной эндоскопической операцией. Показаниями к абляции эндометрия являются доброкачественные заболевания эндометрия, предрак и начальный рак тела матки у пациенток, завершивших генеративную функцию, пре- и постменопаузального возраста при неэффективности, резистентности или противопоказаниях к гормонотерапии или радикальному хирургическому лечению. Этот метод позволяет не только излечить онкологических больных, но и свести к минимуму риск развития хирургических осложнений, значительно сокращая продолжительность пребывания в стационаре.

Широкое внедрение эндоскопической техники и технологий привело к увеличению числа лапароскопических оперативных вмешательств, выполняемых в гинекологических стационарах общего профиля по поводу новообразований придатков. В ряде клиник указанные операции выполняют

аднексия removal, contralateral gonad resection, subtotal resection of the greater omentum. This extension of surgery is well-known and is used by oncogynecologists, however laparotomic incision in young patients is associated with emotional pain and in some cases it causes psychotrauma. Application of laparoscopic approach for early-stage adnexial tumors helped to avoid the negative outcomes of traditional laparotomy complying with oncological radicality principles.

Organ preservation surgery for early cervical cancer approved itself and is widely used in clinical practice. Nowadays oncogynecologists have a range of treatment strategy for curing female patient with malignant tumor with menstrual and reproductive function preservation. In Herzen P.A. Moscow Research Oncological Institute 800 operations by this method were done. Such surgery is performed by using lasers, ultrasound; knife amputation and electrocoagulation of cervix uteri are traditionally introduced.

For invasive cervical cancer evidence based and advanced in Herzen P.A. Moscow Research Oncological Institute approach of ovarian transposition preserving ovarian function under combined modality therapy and increasing quality of reproductive-age patient's life has been implemented.

The scientific inquiry focused on development of new organ preservation and functional conserving treatment modalities for cancer patients is going on.

Prostate cancer rate tends to increase worldwide. Locally advanced prostate cancer requires aggressive surgery – cystoprostatectomy. Our experience consists of 90 cases of cystectomy with one-step bladder reconstruction in 52 patients. Among them 3 patients died in the early postoperative period. Neourethra anastomotic stenosis occurred in 1,9% of cases, and urinary reflux in 1,9%. Bricker technique was performed in 35 patients. At the same time with a similar localization it is possible to perform the organ preservation endoscopic surgery as transurethral resection. Our experience consists of 200 cases.

According to these examples the minimization of organ resection for T1 is due to diagnosis improvement using ultrasound investigation, MRI, markers, such as thyroglobulin, CA-125, PSA and others, and also due to possibility of real hormonal impact on underlying processes.

The problem of superficial bladder cancer is far from its solving. The tumor recurrence rates after surgery are up to 90%. There is attempt for prevention of recurrence during two century by means of variable medication administer (more then 40), but the results have trivial improvement.

Since 1970s different nonspecific immunologic response modifiers for prevention and treatment of superficial bladder cancer have been actively studied.

In Herzen P.A. Moscow Research Oncological Institute the conception of cytokine medications (interleukin II, interferon-α) using, permitting

без срочного гистологического исследования, что привело к увеличению числа нерадикально оперированных больных с пограничными и злокачественными новообразованиями яичников. Эта тенденция послужила одной из причин внедрения лапароскопии в онкогинекологии. Классическим объемом органосохраняющего лечения при раке или злокачественных опухолях яичников является удаление пораженных опухолевым процессом придатков, резекция контрлатеральной гонады, субтотальная резекция большого сальника. Данный объем хирургического лечения хорошо известен и применяется онкогинекологами, однако выполнение лапаротомного разреза у молодых женщин сопряжено с эмоциональными переживаниями и в ряде ситуаций приводит к психологической травме. Применение лапароскопического доступа при новообразованиях гонад начальных стадий позволило, соблюдая принципы онкологической радикальности, избежать отрицательные последствия традиционной лапаротомии.

Органосохраняющие операции при начальных формах рака шейки матки хорошо зарекомендовали себя и широко используются. В настоящее время онкогинекологи располагают целым спектром методик, позволяющих излечить пациентку от злокачественного новообразования с сохранением менструальной и репродуктивной функций. В МНИОИ им. П.А. Герцена выполнено более 800 подобных операций. Данные оперативные вмешательства выполняют с помощью лазеров, ультразвука, традиционно применяют ножевую ампутацию и электроконизацию шейки матки.

При инвазивном раке шейки матки научно обоснована и внедрена разработанная в МНИОИ им. П.А. Герцена методика транспозиции яичников, позволяющая сохранить овариальную функцию при проведении комбинированного лечения и соответственно повысить качество жизни пациенток репродуктивного периода жизни.

В онкогинекологии активно продолжается научный поиск, направленный на разработку новых вариантов органосохраняющего и функционального лечения онкологических больных.

Рак предстательной железы имеет высокие тенденции к росту во всем мире. Местно-распространенный рак предстательной железы требует агрессивной хирургии – цистпростатвезикулэктомии. Наш опыт составляет 90 наблюдений цистэктомии с выполнением одномоментной пластики мочевого пузыря у 52 пациентов. Из них умерли в ближайшем послеоперационном периоде 3 больных. Стриктура неоуретероанастомоза отмечена в 1,9% рефлюкс – 1,9% наблюдений. Пластика по Бриккеру выполнена 35 пациентам. В то же время при такой же локализации возможно выполнение сохранного эндохирургического лечения в виде трансуретральной резекции. Наш опыт составляет более 200 наблюдений.

to reduce recurrence rates to the level comparable with bacillus calmette-guerin administration, which is current gold standard, has been advanced. All the while bacillus calmette-guerin administration is associated with high rate of the setoff severe complications, which don't occur with cytokine medications treatment.

Another alternative approach to superficial bladder cancer recurrence prevention may be photodynamic therapy (PDT).

PDT is based on the generation of singlet oxygen and free radicals. Efficacy of photodynamic damage of sensitized cell is defined by intracellular concentration of photosensitizer, its localization in the cell and photochemical activity of photosensitizer–light–oxygen system and reactivity of free radicals.

In Herzen P.A. Moscow Research Oncological Institute PDT has been used for prevention of bladder cancer recurrence since 1999. As photosensitizer we applied photogem, generated in Moscow State Academy of Fine Chemical Technology named after M.V.Lomonosov in 1992. Preclinical trials showed high tumor tropism of drug and ability for sensitization of tumor to the radiation with a wave length within 630 nm. Photogem was administered intravenously 3 mg/kg. Photodynamic therapy session was performed after 48 h.

PDT was performed in 70 patients with superficial bladder cancer after organ preservation surgery (transurethral resection of bladder). The energy density was 10–15 J/cm². The majority of patients had poor prognosis, i.e. with high recurrence risk for cancer multifocality, poor differentiation of the tumor, prior recurrent course. The follow-up in the majority of patients was 4 years, recurrences were found in 27,6% of patients, advanced cancer in terms of invasion of the muscular layer occurred in 3,4%.

In the control group long-term outcomes were much worse.

Thus, PDT seems to be sufficiently promising for prevention of recurrence and for ability of organ preservation bladder cancer treatment. The combination of PDT with cytostatics and cytokine drugs allows receiving an additional reduction of recurrence number and superficial bladder cancer progression.

The invasive bladder cancer treatment is associated with extensive traumatic surgery, including total cystectomy with concomitant prostatectomy and vesicectomy in men and total internal genital organs resection in women.

The methods for bladder reservoir construction with various segments of gastrointestinal tract (small bowel, colon, stomach) and skin were developed in our clinic and are used for today. Unfortunately these operations do not always allow achieving the complete rehabilitation and social adaptation of patient. We showed the possibility of organ preservation surgery (bladder resection) with satisfactory long-term results in patients with invasive bladder cancer using neoadjuvant or/and

Из приведенных примеров следует, что минимизация резекции органов при T1 обусловлена, в первую очередь, за счет улучшения диагностики при помощи УЗИ, МРТ, маркеров – тиреоглобулина, СА-125, Р8А и др., а также возможности реального выполнения гормонального воздействия на фоновые процессы.

Проблема лечения поверхностного рака мочевого пузыря далека от своего разрешения. Частота рецидивов опухоли после хирургического оперативного лечения достигает 90%. Второй век профилактики рецидивов пытаются осуществлять введением различных лекарственных агентов (их более 40), но результаты улучшались незначительно.

С 70 годов XX века активно изучаются различные неспецифические иммуномодуляторы для профилактики и лечения поверхностных форм рака мочевого пузыря.

В МНИОИ им. П.А. Герцена разработана концепция применения цитокиновых препаратов (интерлейкин II, интерферон- α), позволяющих снизить число рецидивов до уровня, сопоставимого с использованием вакцин БЦЖ, характеризуемая в настоящее время «золотым стандартом». В тоже время применение вакцины БЦЖ сопровождается высокой вероятностью возникновения ряда тяжелых осложнений, которые не встречаются при использовании цитокинов.

Другим альтернативным приемом профилактики рецидивов поверхностного рака мочевого пузыря может служить фотодинамическая терапия (ФДТ).

В основе ФДТ лежит образование свободных радикалов и синглетного кислорода. Эффективность фотодинамического повреждения сенсibilизированной клетки определяется внутриклеточной концентрацией фотосенсibilизирующего агента (ФС), его локализацией в клетке и фотохимической активности системы фотосенсibilизатор–свет–кислород или реактивной способности свободных радикалов.

В МНИОИ им. П.А. Герцена ФДТ для профилактики рецидивов рака мочевого пузыря используют с 1999 года. В качестве фотосенсibilизатора использован фотогем (препарат синтезирован МИТХТ им. М.В. Ломоносова в 1992 г.). В результате доклинических испытаний была выявлена высокая опухолетропность препарата и способность сенсibilизации опухолей к световому излучению длиной 630 нм. Фотогем вводили внутривенно в дозе 3 мг/кг. Через 48 часов проводили сеанс ФДТ.

ФДТ проведена 70 больным поверхностным раком мочевого пузыря после выполнения на первом этапе органосохраняющего хирургического лечения (трансуретральной резекции мочевого пузыря). Использовали плотность энергии 10–15 Дж/см². Большинство больных были с плохим прогнозом, т.е. высоким риском возникновения рецидивов –

adjuvant medical treatment. In some cases these operations may be followed by reconstructive component in order to increase the reservoir capacity and to create an adequate urinary conduit through upper and lower urinary tracts.

Until recently the treatment of kidney malformations considered to be the organ preservation surgery only with extensible and sometimes traumatic approaches. The large implementation of ultrasound investigation into the everyday clinical practice often allowed to diagnose tumors with relatively small size up to 5 cm in diameter. Function conserving surgery (kidney resection of various extension) with or without lymphadenectomy became possible to introduce in clinical practice. With the experience of such surgery and patient observation for correct indication long-term outcomes don't differs from those with organ removal.

Organ preservation laparoscopic operations (more than 40 types) have particular advantages, they are considerably reduced hospital stay, decreased complication rates, profitable cosmetic effect.

To be noticed is that laparoscopic surgery in oncology is used for nephrectomy, radical prostatectomy, cystectomy, retroperitoneal lymphadenectomy in patients with testis tumor besides kidney resection.

Laparoscopic lymphadenectomy is the important diagnostics in treatment of patients with locally advanced prostate cancer in order to radio and chemotherapy consideration.

Organ preservation laparoscopic treatment in patients with early cancer of hollow organs has been used in Herzen P.A. Moscow Research Oncological Institute since 1984. Over the past period electro and argon plasma coagulation, laser vaporization, PDT methods have been developed and evaluated in patients with tumors of various localizations (larynx, bronchi, esophagus, stomach). Different PDT modalities (independent or in combination with argon plasma vaporization and electroresection) are the most efficient in patients with early cancer of bronchi, esophagus and stomach. For early larynx cancer laser vaporization of the tumor remains the main-stream therapy. The indications for endoscopic treatment are the early cancer of hollow organs with invasion of mucosal and submucosal layers of the organ wall.

Over the period from 1984 up to 2003 endoscopic treatment sessions have been performed in 199 patients with early cancer of different localizations: larynx – 56 patients, bronchi – 34, esophagus – 51, stomach – 58. For early larynx cancer laser vaporization was performed in 42 patients, argon plasma coagulation – in 10 patients, PDT – in 4 patients. Since 1992 PDT has been performed in all patients with early stage central lung cancer and also in patients with gastrointestinal tumors. The short-term results were assessed at 6-months follow-up after the end of endoscopic therapy. Complete tumor regression was in 145 patients (larynx – 48, bronchi – 30, esophagus – 31, stomach – 36)

множественность поражения, низкая дифференцировка опухоли, предшествующее рецидивное течение. Срок наблюдения за большинством больных составил 4 года, рецидивы выявлены у 27,6%, а прогрессирование процесса в виде появления инвазии опухоли в мышечный слой у 3,4%.

В контрольной группе больных отдаленные результаты лечения оказались значительно хуже.

Таким образом, метод ФДТ представляется достаточно перспективным для профилактики рецидивов и возможности органосохранного лечения рака мочевого пузыря. Комбинация его с применением цитостатиков и цитокиновых препаратов позволяет достичь дополнительного уменьшения количества рецидивов и опухолевой прогрессии поверхностного рака мочевого пузыря.

Лечение инвазивного рака мочевого пузыря связано с обширными, травматичными оперативными вмешательствами, включающими удаление всего органа с предстательной железой и семенными пузырьками у мужчин и внутренними половыми органами у женщин.

Разработаны и используются в клинике пластические операции по созданию искусственного резервуара из различных отделов желудочно-кишечного тракта (тонкая кишка, толстая кишка, желудок) или кожи. К сожалению не всегда эти операции позволяют достичь полной реабилитации и социальной адаптации пациента. Нами показана возможность выполнения органосохранных оперативных вмешательств (резекции пузыря) с удовлетворительными отдаленными результатами при инвазивном РМП с применением неоадьювантной и/или адьювантной лекарственной терапии. В ряде случаев эти вмешательства могут сопровождаться определенным пластическим компонентом с целью увеличения объема резервуара и создания адекватного оттока мочи по верхним и нижним мочевым путям.

Лечение злокачественных новообразований почки до недавнего времени рассматривалось только как выполнение органосохраняющих оперативных вмешательств через широкие, порой достаточно травматичные оперативные доступы. Широкое внедрение ультразвуковой диагностики в повседневную медицинскую практику позволило достаточно часто выявлять опухоли относительно небольших размеров, диаметром до 5 см. Появилась возможность внедрять в практику операции с сохранением функции органа (резекции почки того или иного объема) с выполнением лимфаденэктомии или без таковой. Опыт выполнения подобных вмешательств и наблюдения за больными позволяет считать, что при правильном определении показаний отдаленные результаты не отличаются от таковых при удалении органа.

Особенными преимуществами обладают органосохраняющие операции, выполняемые лапароскопическим доступом (их более 40) при которых значительно сокращается послеоперационный

incomplete tumor regression was in 54 patients (larynx – 8, bronchi – 4, esophagus – 20, stomach – 22). For group with complete tumor regression two patients underwent the surgery for gastric cancer within 6 months after PDT, the period of observation in other groups was as follows: up to 1 year – 58 patients (larynx – 32, bronchi – 11, esophagus – 6, stomach – 9), from 1 to 3 years – 32 (larynx – 5, bronchi – 8, esophagus – 5, stomach – 14), from 1 to 5 years – 30 (larynx – 9, bronchi – 7, esophagus – 7, stomach – 7), from 5 to 10 years – 23 (larynx – 2, bronchi – 4, esophagus – 13, stomach – 4). The recurrence was in 23 patients (larynx – 3, bronchi – 2, esophagus – 13, stomach – 5). In this group one patient with gastric cancer underwent the surgery, the rest had endoscopic retreatment, complete regression was obtained in 16 patients (larynx – 3, bronchi – 2, esophagus – 7, stomach – 4). Nowadays 98 patients are alive (larynx – 41, bronchi – 13, esophagus – 19, stomach – 25), 53 patients died (larynx – 4, bronchi – 13, esophagus – 23, stomach – 13), 48 patients were not observed (larynx – 11, bronchi – 8, esophagus – 9, stomach – 20). The causes of death were as follows: tumor progression in 16 cases (larynx – 1, esophagus – 9, stomach – 6), comorbidity – 22 (larynx – 1, bronchi – 5, esophagus – 10, stomach – 6), advanced synchronous cancer of other localization – 15 (larynx – 2, bronchi – 8, esophagus – 4, stomach – 1). Collection of clinical data is going on. Preliminary results suggest the method to be promising.

Nowadays for malignant tumor of different localizations and staging a question about using of radiotherapy as an alternative treatment to surgery can be posed.

It is subject to prostate cancer, a variety of head and neck tumors including larynx tumors, tumors of cervix, vulva, lungs, trachea and bronchi, dismoid fibromatosis etc. This was possible due to improved dose concentration in the focus using various methods of different energy sending (external beam radiation therapy combined with brachytherapy) and radiomodification.

Thus, for trachea and bronchial cancer combined radiotherapy was performed in 61 patients with primary and recurrent cancer of trachea and bronchi. The complete tumor resorption was in 52 patients (for trachea cancer in 22 from 23%). There was no death. 7 patients are alive more than 3 years, 3 patients – 4 years, 1 patient – 10. Among 10 patients with inoperable lung cancer 8 patients had no recurrence and metastases within more than 3 years. Among 8 patients with multiple primary lung cancer 7 patients had complete effect. There was no recurrence in the period from 2 to 5 years. After nonradical surgical treatment among 8 patients 6 had no recurrence in the period from 2 to 5 years.

For patients with extraabdominal desmoids chemohormonal plus beam therapy decreased the recurrence rate to 8,9% vs 92% after surgical treatment. The chemoradiotherapy group included also patients with nonresectable primary and recurrence desmoids fibromatosis.

койко-день, снижается число осложнений, выгодный косметический эффект.

Следует отметить, что применение лапараскопических операций в онкоурологии, помимо резекции почки, используется при нефрэктомии, радикальных простатэктомиях, цистэктомиях, выполнении забрюшинных лимфаденэктомий у больных опухолями яичка.

Лапараскопическая лимфаденэктомия является важным диагностическим компонентом при лечении больных местно-распространенным раком предстательной железы для выработки концепции лучевой и гормональной терапии.

Органосохранное эндоскопическое лечение раннего рака полых органов применяют в МНИОИ им. П.А. Герцена с 1984 года. За истекший период разработаны и апробированы методики электро- и аргонплазменной коагуляции, лазерной деструкции, фотодинамической терапии (ФДТ) при лечении больных с опухолевой патологией различных локализаций (гортань, бронхи, пищевод, желудок). Наиболее эффективными при лечении раннего рака бронхов, пищевода и желудка являются различные методики ФДТ (самостоятельной или в комбинации с аргонплазменной деструкцией и электрорезекцией). При раннем раке гортани основным методом лечения остается лазерная деструкция опухоли. Показаниями к проведению эндоскопического лечения является ранний рак полых органов с инвазией в пределах слизистого и подслизистого слоев стенки органа.

Сеансы эндоскопического лечения проведены у 199 больных ранним раком различных локализаций: гортань – 56, бронхи – 34, пищевод – 51, желудок – 58 больных. При лечении раннего рака гортани у 42 пациентов применена лазерная деструкция, у 10 – аргонплазменная коагуляция, у 4 – ФДТ.

С 1992 года всем больным ранним центральным раком легкого, а также пациентам с опухолями пищеварительного тракта проводят ФДТ. Непосредственные результаты оценивают через 6 месяцев после завершения курса эндоскопического лечения. Полная регрессия опухоли получена у 145 больных (гортань – 48, бронхи – 30, пищевод – 31, желудок – 36), частичная – у 54 (гортань – 8, бронхи – 4, пищевод – 20, желудок – 22). В группе пациентов с полной регрессией опухоли двое больных раком желудка были оперированы в первые полгода после ФДТ (контроль за эндоскопическим лечением), сроки наблюдения остальных больных составили: до 1 года – 58 больных (гортань – 32, бронхи – 11, пищевод – 6, желудок – 9), от 1 года до 3 лет – 32 (гортань – 5, бронхи – 8, пищевод – 5, желудок – 14), от 3 лет до 5 лет – 30 (гортань – 9, бронхи – 7, пищевод – 7, желудок – 7), от 5 до 10 лет – 23 (гортань – 2, бронхи – 4, пищевод – 13, желудок – 4). Рецидив возник у 23 больных (гортань – 3, бронхи – 2, пищевод – 13, желудок – 5). В данной группе один больной раком желудка был оперирован, у осталь-

For patients with T1-2N0M0 prostate cancer and good prognosis the efficacy of radiotherapy is comparable to radical surgery. After external beam radiation therapy 5-year recurrence-free survival rate was 85% (Zelevsky M.J. et al. 1998), after brachytherapy 10-years survival rate was 93-98%.

It is not less important to review traditional perception about facilities and objects of radiotherapy as the part of combined modality treatment. On the one hand for patients with early stage tumors and organ preservation surgery requirements on oncologic results reliability are imposed to radiotherapy. Radiation after partial resections of larynx, breast, rectum and others gives the outcomes similar to those after radical surgery with total organ removal. In patients with III stage larynx cancer radiomodifiers (hyperbaric oxygenation and regimen of nontraditional fractionation) provided partial resection performance with 86% 5-year recurrence-free survival rate.

On the other hand, in patients with locally advanced soft tissue sarcomas with all traditional methods being exhausted, intraoperative radiotherapy allow to replace amputation strategy with extended surgery with reconstruction of defects and extremity conserving. In 77 patients with primary and recurrence soft tissue sarcomas combination of surgery with intraoperative and external beam radiation therapy provides 72,8% 5-years recovery rates, in addition it has been able to conserve the extremity in all patients.

The current view on the problem of musculoskeletal system malignant tumors diagnosis and treatment.

In recent decades new speciality – oncologic orthopedy – has begun developing as independent academical discipline. Oncologic orthopedy is the multidisciplinary science being at the interface of surgery, orthopedy and oncology.

The main lines of musculoskeletal malignant tumors research include diagnosis and treatment of primary, metastatic tumors of bones, soft tissues and skin. Bone tumors account for 1-3% of all human tumors.

The incidence rate of primary bone tumors is 1 in men and 0,6-0,7 per 100.000. Benign bone tumors occur 2-2,5 more frequently than malignant ones. They occur in young patients and adults.

The fundamental lines of primary bone tumors treatment are combined modality treatment using aggressive regimens and protocols of polychemotherapy, radiotherapy and surgical treatment of chemo- and radioresistant primary bone tumors. Current regimens preoperative chemotherapy for bone sarcomas allow to perform radical organ preservation surgery in 80% of cases and local recurrence rate doesn't exceed 10%. Indications for radical surgery with using long bones joint endoprosthesis extend. Endoprosthesis in oncology allows to receive good and excellent anatomic and functional results in 70-75% of cases.

Among implemented home developments of recent years the method of extrafocal compression-distrac-tion osteosynthesis by Ilizarov for long bones me-

ных пациентов выполнены повторные курсы эндоскопического лечения: полная регрессия получена у 16 пациентов (гортань – 3, бронхи – 2, пищевод – 7, желудок – 4). В настоящее время живы 98 пациентов (гортань – 41, бронхи – 13, пищевод – 19, желудок – 25), умерли – 53 (гортань – 4, бронхи – 13, пищевод – 23, желудок – 13), не наблюдаются – 48 (гортань – 11, бронхи – 8, пищевод – 9, желудок – 20). Причины смерти: прогрессирование опухолевого процесса – 16 (гортань – 1, пищевод – 9, желудок – 6), сопутствующая патология – 22 (гортань – 1, бронхи – 5, пищевод – 10, желудок – 6), прогрессирование синхронного рака другой локализации – 15 (гортань – 2, бронхи – 8, пищевод – 4, желудок – 1). Предварительные результаты свидетельствуют о перспективности метода.

Сегодня при раке ряда локализаций и ранних стадиях злокачественных опухолей можно ставить вопрос об использовании лучевой терапии как альтернативы хирургическому лечению.

Это касается рака предстательной железы, ряда опухолей головы и шеи, в том числе гортани, шейки матки, вульвы, лёгкого, трахеи и бронхов, десмоидных фибром и т.д. Указанное стало возможным за счет лучшей концентрации дозы в очаге поражения путём использования различных способов подведения различных видов энергии (наружное облучение в сочетании с брахитерапией) и радиомодификации. Рак шейки матки – сочетание лучевой терапии излечивает ??% больных.

Так, при раке трахеи и бронхов сочетанная лучевая терапия проведена у 61 пациента с первичным и рецидивным раком трахеи и бронхов. У 52 отмечена полная резорбция опухоли (при раке трахеи у 22 из 23%). Летальности не было. Живы более 3 лет – 7 пациентов, 4 года – 3, 10 лет – 1. Из 10 неоперабельных больных раком легкого 8 – без рецидива и метастазов в сроки более 3 лет. При первично множественном раке легких из 8. больных у 7 – полный эффект. Без рецидива от 2 до 5 лет. После радикальной операции из 8 больных 6 без рецидива в сроки от 1 до 7 лет.

У больных с экстраабдоминальными десмоидами химиогормонолучевое лечение позволило снизить процент рецидивов до 8,9% по сравнению с 92% после хирургического лечения. В группу химиолучевого лечения вошли и пациенты с нерезектабельными первичными и рецидивными десмоидными фибромами.

У больных раком простаты T1–2N0M0 и благоприятным прогнозом лучевая терапия по эффективности сопоставима с радикальной операцией. После дистанционного облучения 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 85% (Zelefsky M.J. et al. 1998), после брахитерапии (1251 наблюдение) десятилетняя выживаемость составляет 93–98%.

Не менее важен пересмотр привычных представлений о возможностях и задачах лучевой тера-

пии и для лечения и для крупных дефектов длинных костей реконструкция в долгосрочных осложнениях после эндопротезирования выдвигается. Этот метод является альтернативой ампутации.

Улучшение анестезиологической помощи, хирургических методов и реконструкция крупных костных и мягкотканых дефектов приводит к увеличению числа спасительных операций у пациентов с опухолями костей таза, когда требуется радикальное удаление костной структуры.

Увеличение числа пациентов с опухолями костей, содержащими мышечные лоскуты на микровазальных анастомозах, используется для реконструкции дефектов после резекции. Развитие метода отбора лоскута в зависимости от размера, локализации и особенностей дефекта расширяет показания для его использования у онкологических пациентов.

Второй линией ортопедии является метастатическая опухоль костей. Хирургическое лечение метастатических опухолей длинных костей включает в себя большой набор методов. Это эндопротезирование, интрасоматическая и внешняя остеосинтез. Следует отметить, что использование интрасоматического остеосинтеза на фоне специальной терапии у пациентов с хорошим онкологическим прогнозом (рак молочной железы, лимфомы) позволяет добиться консолидации патологических переломов в 70% случаев. Около 40% костных метастазов локализованы в позвоночнике. Степень компрессии позвоночника составляет 5–9%. Позвоночные метастазы являются первым симптомом в 44% случаев. Одним из самых драматичных разделов онкологической ортопедии является лечение первичных и метастатических опухолей позвоночника.

Показаниями к хирургическому лечению являются: компрессия спинного мозга с дисфункцией ствола мозга, синдром боли с отрицательной неврологической динамикой, нестабильность пораженного сегмента, безнадежность консервативного лечения и положительный ответ на инъекцию кортикостероидов с компрессией спинного мозга. В дополнение к обширной позвоночной хирургии малоинвазивный метод лечения для первичных и метастатических опухолей позвоночника – вертебропластика – применяется в клинической практике. Принцип этого метода заключается в инъекции костного цемента в деструктивную область, что обеспечивает стабильность пораженного позвоночного сегмента и позволяет снять болевой синдром у 80% пациентов. В настоящее время возможности лечения пациентов с опухолями позвоночника – это разработка комплексной программы для пациентов с злокачественными опухолями позвоночника и увеличение радикальности хирургического лечения с использованием современных диагностических методов для планирования операции. Следующей линией является диагностика и лечение пациентов с мягкоткаными саркомами. Это гетерогенная группа заболеваний, отличающаяся морфологическими особенностями, но имеющая общие клинические особенности и прогноз. Средний возраст пациентов составляет 40 лет. Мякотканые саркомы требуют обязательного стадирования; результаты мультимодального лечения зависят непосредственно от стадии. Например, общие и безрецидивные показатели выживаемости по стадиям составляют 81% и 64%, соответственно; стадия III – 52% и 36%. При неадъювантном лечении, пластической реконструктивной хирургии темп

пии как компонента комбинированного лечения. С одной стороны при ранних стадиях и выполнении экономных органосохраняющих операций к лучевой терапии предъявляются требования обеспечения надежности онкологических результатов. Облучение после парциальных резекций гортани, молочной железы, прямой кишки и др. позволяет получать результаты, аналогичные таковым после радикальных операций с удалением всего органа. При раке гортани III ст. использование радиомодификаторов (ГБО и нетрадиционные фракционирования дозы) обеспечило выполнение парциальных резекций с пятилетней безрецидивной выживаемостью у 86%.

С другой стороны, у больных с местно-распространенными саркомами мягких тканей, когда возможности всех традиционных методов исчерпаны, использование интраоперационной лучевой терапии позволяет заменить ампутации расширенными операциями с пластическим закрытием дефекта и сохранением конечности. У 77 больных с первичными и рецидивными саркомами мягких тканей конечностей сочетание операции с ИОЛТ и дистанционным облучением обеспечивает 72,8% пятилетнего излечения, при этом у всех удалось сохранить конечность.

В последнее десятилетие как самостоятельная академическая дисциплина начинают выделять новую специальность – онкологическая ортопедия. Онкологическая ортопедия – мультидисциплинарная наука, которая стоит на стыке хирургии, ортопедии и онкологии.

Основные направления исследований злокачественных опухолей опорно-двигательного аппарата включают диагностику и лечение первичных, метастатических опухолей костей, мягких тканей и кожи. Опухоли костей составляют 1–3% в общей структуре всех новообразований человека.

Заболеваемость первичными опухолями костей составляет у мужчин 1, а у женщин 0,6–0,7 случаев на 100.000 населения. Доброкачественные опухоли костей встречаются в 2–2,5 раза чаще злокачественных. Наиболее часто они встречаются у людей молодого и среднего возраста.

Базисными направлениями в лечении пациентов с первичными опухолями костей на данный момент являются методы комбинированного лечения с использованием агрессивных схем полихимиотерапии, лучевого лечения и органосохраняющие хирургические методы. Современные режимы предоперационной химиотерапии при саркомах костей позволяют в 80% выполнить радикальные органосохраняющие операции, а частота местных рецидивов при этом не превышает 10%. Расширяются показания для выполнения радикальных резекций с применением эндопротезов суставов длинных трубчатых костей. Эндопротезирование в онкологии позволяет в 70–75% получить хорошие и отличные анатомо-функциональные результаты.

of saving operations increases up to 85%. Considerable therapeutic pathomorphism, preventive chemotherapy courses allow to improve the 5-year survival rates up to 78%. Opportunities for treatment of patients with soft tissues sarcomas are the improvement of local and systemic staging, the tumor grade determining, prognostic factors studying, new preoperative chemotherapy regimens combinations studying, including high-dose chemotherapy.

Advancing of diagnostic methods, preoperative planning radiotherapy and appearance of new chemotherapeutic compounds, biologically inert implants, that allow to extent considerably the indications for multimodality and combined modality treatment of primary and metastatic skeleton-muscular tumors, whereby increasing survival rates of this severe patients group.

Collection of clinical data and advancing of endoscopic methods are going on. Preliminary results suggests this organ preservation and functional conserving method to be the most promising.

Среди внедренных отечественных разработок последних лет выделяется метод внеочагового компрессионно-дистракционного остеосинтеза по Илизарову для лечения пациентов с метастатическим поражением длинных трубчатых костей, а также для замещения обширных дефектов длинных трубчатых костей при поздних осложнениях после эндопротезирования. Данный метод является альтернативой ампутации.

Усовершенствование анестезиологического пособия, хирургической техники и реконструкций обширных дефектов костей и мягких тканей приводят к увеличению количества сохранных операций при опухолях костей таза, где часто радикальность операции требует выполнения комбинированных резекций костных структур.

У ряда больных для замещения пострезекционных дефектов применяют костно-мышечные трансплантаты на микрососудистых анастомозах. Усовершенствование методики выбора лоскута в зависимости от размера, локализации и характера замещаемого дефекта расширяет показания для применения его у онкологических больных.

Второе направление онкоортопедии – диагностика и лечение метастатических опухолей костей. Хирургическое лечение метастатических опухолей длинных трубчатых костей включает большой арсенал методов: эндопротезирование, чрескостный и погружной остеосинтез. Надо отметить, что применение чрескостного остеосинтеза у пациентов с «благоприятным» онкологическим прогнозом (метастазы рака молочной железы, лимфомы) позволяет на фоне проведения специального лечения в 70% добиться консолидации патологического перелома.

Около 40% костных метастазов локализуются в позвоночнике. Частота компрессии спинного мозга составляет 5-9%. Метастазы в позвоночник являются первым симптомом у 44% больных. Хирургическое лечение первичных и метастатических опухолей позвоночника является одним из драматичных разделов онкологической ортопедии.

Показаниями к хирургическому лечению являются: компрессия спинного мозга со стволовыми нарушениями, болевой радикулярный синдром с отрицательной неврологической динамикой, нестабильность в пораженном сегменте, бесперспективность консервативного лечения и положительный стероидный тест на фоне компрессии спинного мозга. Наряду с обширными хирургическими вмешательствами на позвоночнике, в практику внедрен малоинвазивный метод лечения первичных и метастатических поражений позвоночного столба – вертебропластика. Суть данной методики заклю-

чается в чрескожном введении костного цемента в очаг литической деструкции, что в последующем создает стабильность в пораженном сегменте позвонка и позволяет купировать болевой синдром у 80% больных.

Перспективами лечения пациентов злокачественными опухолями позвоночника в настоящий момент являются разработка комплексной программы и повышение радикализма операций за счет использования новейших методов диагностики для планирования оперативных вмешательств.

Следующее направление – диагностика и лечение пациентов с саркомами мягких тканей. Гетерогенная группа заболеваний, отличающихся по морфологическому строению, но имеющих общие черты в клинике и прогнозе развития болезни. Средний возраст заболевших составляет 40 лет. Саркомы мягких тканей требуют обязательного стадирования, результаты комплексного лечения напрямую зависят от стадии процесса. Так, например, общая и безрецидивная выживаемость при I стадии составляет 99% и 78% соответственно, при II стадии – 81% и 64%; III стадии – 52% и 36%. Неоадьювантное лечение, пластическая и реконструктивная хирургия позволяют увеличить частоту сохранных операций до 85%. Выраженный лечебный патоморфоз, курсы профилактической химиотерапии позволяют улучшить общую 5-летнюю выживаемость до 78%. Перспективами лечения пациентов с саркомами мягких тканей являются совершенствование методов локального и системного стадирования, определение степени злокачественности, изучение факторов прогноза, эффективности новых комбинаций предоперационной химиотерапии, включающей высокие дозы препаратов.

Совершенствование методов диагностики, предоперационного планирования лучевой терапии, а также появление новых химиотерапевтических препаратов и биологически инертных имплантов позволяют значительно расширить показания к комбинированному и комплексному лечению первичных и метастатических опухолей опорно-двигательного аппарата, тем самым, улучшая качество жизни и увеличивая показатели выживаемости этого тяжелого контингента больных.

Предварительные результаты свидетельствуют о перспективности этого наиболее функционально-щадящего, органосохранного метода лечения.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Основные направления исследований злокачественных опухолей опорно-двигательного аппарата

- Первичные опухоли костей
- Метастатические опухоли костей
- Опухоли мягких тканей туловища и конечностей
- Опухоли кожи

1

Метастатические опухоли костей

- Хирургическое лечение метастатических опухолей длинных трубчатых костей
- Хирургическое лечение первичных и метастатических опухолей позвоночника и других губчатых костей

3

Слайд 1

Основные направления исследований злокачественных опухолей опорно-двигательного аппарата

- Первичные опухоли костей
- Метастатические опухоли костей
- Опухоли мягких тканей туловища и конечностей
- Опухоли кожи

Слайд 2

Лечение пациентов с высокозлокачественными саркомами костей обязательно включают современные режимы пред- и послеоперационной химиотерапии, что позволяет в 80% случаев выполнить радикальные органосохраняющие операции, а частота местных рецидивов при этом не превышает 10%. Расширяются показания для выполнения радикальных резекций с применением эндопротезов суставов длинных трубчатых костей. Эндопротезирование в онкологии позволяет в 70-75% случаев получить хорошие и отличные анатомо-функциональные результаты. (Клинический пример пациентки с остеосаркомой бедренной кости. Состояние после неoadъювантной химиотерапии и эндопротезирования коленного сустава. Остеосаркома III степень патоморфоза)

Слайд 3

Еще один пример онкологического протезирования тазобедренного сустава выполненный пациенту с паростальной остеосаркомой бедренной кости

Слайд 4

Следующее направление онкологической ортопедии включает в себя диагностику и лечение метастатических опухолей костей

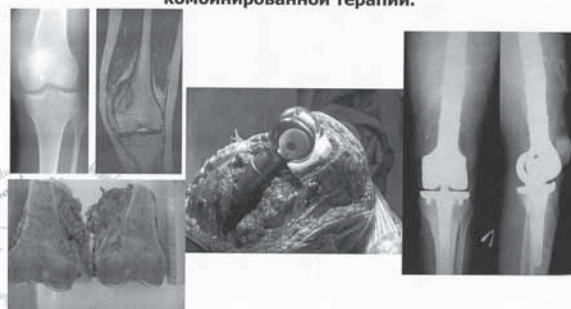
THE CURRENT VIEW ON THE PROBLEM OF MUSCULOSKELETAL SYSTEM MALIGNANT TUMORS DIAGNOSIS AND TREATMENT

Пациент И., 28 лет. Диагноз: Паростальная остеосаркома проксимального отдела левой бедренной кости. Операция: Резекция проксимального отдела левой бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава



2

Больная Г., 19 лет. Диагноз: Остеосаркома дистального отдела левой бедренной кости. Состояние в процессе комбинированной терапии.



4

Slide 1

The main lines of musculoskeletal malignant tumors research

- Primary bone tumors
- Metastatic bone tumors
- Soft tissue tumors of trunk and extremities
- Tumors of skin

Slide 2

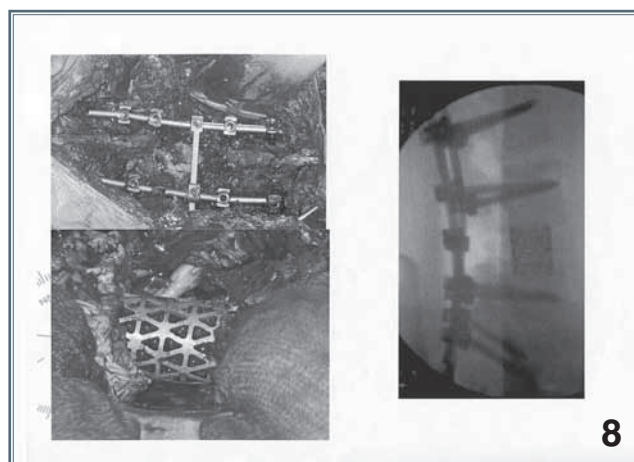
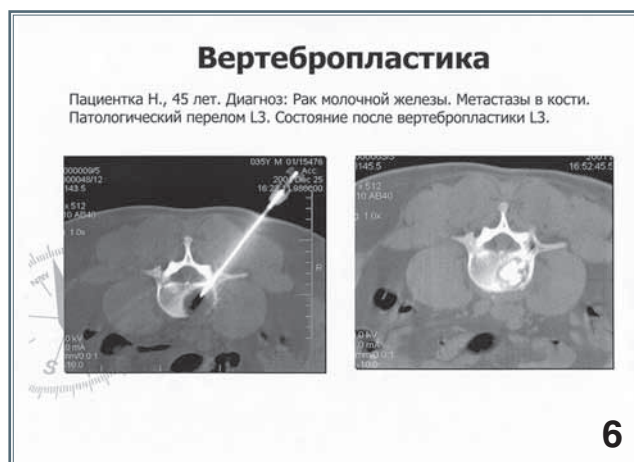
The treatment of patients with high-grade bone sarcomas includes contemporary pre- and postoperative chemotherapy regimens, it allow to perform radical organ preservation surgery in 80% of cases and local recurrence rate doesn't exceed 10%. Indications for radical surgery with using long bones joint endoprosthesis extend. Endoprosthesis in oncology allows to receive good and excellent anatomic and functional results in 70-75% of cases. (The case report of osteosarcoma of the thigh in female patient. Condition after neoadjuvant chemotherapy and knee endoprosthesis. Osteosarcoma, pathomorphosis III)

Slide 3

Another example of oncologic hip endoprosthesis, performed in patient with paraosteal osteosarcoma of the thigh

Slide 4

The following line of oncologic orthopedy includes diagnosis and treatment of metastatic bone tumors.



Слайд 5

Хирургическое лечение метастатических опухолей длинных трубчатых костей включает большой арсенал методов, к которым относятся эндопротезирование, чрескостный и погружной остеосинтез. На данном слайде клинический пример патологического перелома бедренной кости на фоне метастазов рака молочной железы. Выполнен погружной остеосинтез. Ходит без дополнительных средств опоры через 1 месяц после операции

Slide 5

Surgical treatment of metastatic long bone tumors includes a large set of methods. These are endoprosthesis, transosseus and external osteosynthesis. This slide demonstrates a case report of thigh pathologic fracture with underlying breast cancer metastases. External osteosynthesis was performed. The patient walks without additional support in 1 months after operation

Слайд 6

Около 40% костных метастазов локализируются в позвоночнике. Частота компрессии спинного мозга составляет 5-9%. Метастазы в позвоночник являются первым симптомом у 44% больных. Поэтому одним из драматичных разделов онкологической ортопедии является – хирургическое лечение первичных и метастатических опухолей позвоночника. Наряду с обширными хирургическими вмешательствами на позвоночнике в практику внедрен малоинвазивный метод лечения первичных и метастатических поражений позвоночного столба – вертебропластика. Суть данной методики заключается в чрескостном введении костного цемента, что в последующем создает стабильность пораженном сегменте позвоночника и позволяет купировать болевой синдром у 80% больных. На слайде представлен клинический пример пациентки, которой выполнена вертебропластика L3 по поводу остеолитического метастаза рака молочной железы в тело L3, что позволило купировать болевой синдром, предотвратить патологический перелом

Slide 6

About 40% of skeletal metastases are localized in the vertebral column. The rate of spinal cord compression accounts for 5-9%. Vertebral metastases is the first symptom in 44% of patients. One of the most dramatic section of oncologic orthopedy is the treatment of primary and metastatic vertebral tumors. In addition to extensive vertebral surgery minimally invasive treatment modality for primary and metastatic vertebral tumors — vertebroplasty — has been implemented in clinical practice. The principle of this method consists in bone cement injection into lytic destruction, it produces stability of affected vertebral segment and allows to relieve the pain syndrome in 80% of patients. The slide demonstrates a case report of female patient, who underwent vertebroplasty of L3 vertebra for osteolytic metastasis of breast cancer in L3 vertebra, it allows to relieve the pain syndrome and to prevent pathologic fracture

Слайд 7 и 8

Возвращаясь к разговору о драматическом разделе онкологической ортопедии хочется, отметить, что благодаря усовершенствованию анестезиологического пособия, хирургической техники и реконструкций обширных дефектов костей и мягких тканей приводит к увеличению количества радикальных и органосохраняющих операций у больных с опухолевым поражением позвоночника, ког-

Slide 7 and 8

Turning to conversation about dramatic section of oncologic orthopedy it should be noticed that improvement of anesthesia care, surgical methods and large bone and soft tissue defects reconstruction leads to increased number radical and organ preservation surgery in patients with vertebral tumors, while previously this severe patients group considered to be incurable. (the case reports are shown on two slides).

да ранее эта тяжелая категория пациентов считалась инкурабельными. (К примеру, выше изложенного представлены два слайда). На первом слайде представлены данные КТ ангиографии пациентки с гигантоклеточной опухолью L4 позвонка с компрессионным синдромом, нижним вялым парализом. На следующем слайде интраоперационные снимки и рентгенограммы выполненного объема оперативного лечения – вертебрэктомия с транспедикулярной фиксацией и эндопротезированием тела позвонка

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 странице. 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 заголовки 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>). **Обязательно прилагается авторский перевод реферата на английском языке.**

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 приставленным 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. Искользованные в таблице сокращения подлежат расшифровке в конце таблицы.

Нумерация страниц в статье начинается с титульной.

К статье прилагается письмо — направление от учреждения, где проводилось исследование.

Плата за публикацию статей с аспирантов и соискателей не взимается.

Редакция оставляет за собой право рецензирования и редактирования статьи.

The first slide demonstrates CT angiography of female patient with giant cell tumor in L4 vertebra with compression syndrome and flaccid paraparesis of the lower extremities.

The next slide demonstrates intraoperative pictures and —rays films of extended extention of surgical treatment — vertebrectomy with transpedicular fixation and endoprosthesis of vertebral body

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.

*Журнал учрежден Общероссийским союзом общественных объединений
“АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ РОССИИ” в 2008 г.
<http://www.oncology.ru>*

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

125284, Москва, 2-й Боткинский пр. д.3,
Тел/факс (499) 945–8723
E-mail: reshetoviv@mail.ru

Главный редактор

Зам. главного редактора

Зав. редакцией

Научный редактор

Переводчик

Литературный редактор

Академик Чисов В.И.

Решетов И.В.

Кубышкин В.А.

Кулиш С.Л.

Трахтенберг А.Х.

Урлова А.Н.

Полесский В.А.

Полная или частичная перепечатка материалов журнала
без письменного разрешения редакции не допускается

Издательство “ИНФОМЕДИА ПАБЛИШЕРЗ”

111123, Москва, ул. Плеханова 4/1, тел./факс: (495) 663–1577

Компьютерный набор
Компьютерная верстка

Болсунова Дарья Борисовна
Любимый Артем Викторович

Формат 60х90/8 – Бумага мелованная. Печать офсетная. Гарнитура Helios, Minion Pro.

Усл.печ.л. 12. Тираж 1000. Заказ № 13078/4.

Отпечатано в типографии ОАО “Фабрика офсетной печати”, 111250, Москва, ул. Авиамоторная, 2.

Перепечатка полностью или частями возможна только с письменного разрешения редакции.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций
Свидетельство о регистрации ПИ №ФС77-33244 от19 сентября 2008 года.

© Издательство “ИНФОМЕДИА ПАБЛИШЕРЗ”