

# ОНКОХИРУРГИЯ ONCOSURGERY

V. 4 4' 2012

ISSN 2077-4230

## В ЭТОМ НОМЕРЕ:

ЮБИЛЕЙ АКАДЕМИКА  
Е.Ц. ЧОЙНЗОНОВА

ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ  
АНГИОФИБРОМ

ДИАГНОСТИКА МЕЛАНОМЫ КОЖИ  
МЕТОДОМ КОНФОКАЛЬНОЙ  
СКАНИРУЮЩЕЙ ЛАЗЕРНОЙ  
МИКРОСКОПИИ

ЧРЕСКОЖНАЯ РАДИОЧАСТОТНАЯ  
АБЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ  
ОПУХОЛЕЙ ПОЧКИ

ХИМИОТЕРАПИЯ  
В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ  
РАКА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ  
САРКОМ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ  
С ПРИМЕНЕНИЕМ  
ИСКУССТВЕННОГО  
КРОВООБРАЩЕНИЯ

МЕДУЛЛЯРНЫЙ РАК  
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

## IN THIS ISSUE:

ACADEMICIAN  
EVGENY Ts. CHOINOSOV'S  
ANNIVERSARY

TREATMENT OF LOCALLY  
ADVANCED ANGIOFIBROMAS

MELANOMA DIAGNOSTICS  
USING CONFOCAL  
SCANNING LASER  
MICROSCOPY METHOD

PERCUTANEUS  
RADIOFREQUENCY  
ABLATION IN KIDNEY  
TUMOR TREATMENT

CHEMOTHERAPY IN COMBINED  
TREATMENT OF GALLBLADDER  
CANCER

SURGICAL TREATMENT  
OF PULMONARY ARTERY  
SARCOMAS USING  
EXTRACORPOREAL  
CIRCULATION

MEDULLARY CARCINOMA  
OF THYROID GLAND  
CLINICAL GUIDE



Издательство  
«Онкохирургия Инфо»

## Уважаемые коллеги,

завершая 2012 год выпуском политематического номера, в котором отражены различные вопросы диагностики и лечения злокачественных опухолей, и охватывающего различные темы онкологии и хирургии, мы постарались выпустить его к крупнейшему российскому онкологическому форуму – XVI РОССИЙСКОМУ ОНКОЛОГИЧЕСКОМУ КОНГРЕССУ, который состоится 13-15 ноября 2012 года в Москве.

Являясь современным научно-практическим изданием, «Онкохирургия» знакомит своих читателей с новыми технологиями в области лечения злокачественных образований, отражает последние достижения в радиологии, медицинской технике, содержит интересные клинические наблюдения в области онкохирургии.

Редколлегия предприняла еще один шаг в направлении международного признания журнала и достижении высокого импакт-фактора. Принимая во внимание возрастающий интерес зарубежной аудитории к публикациям российских исследователей в нашем журнале, что проявилось и на последнем форуме International Federation of Head & Neck Oncological Societies (IFHNOS) (Киев, 30 сентября – 2 октября 2012 г.), а также по рекомендации зарубежных членов редколлегии журнала было принято решение расширить объем англоязычной информации, что позволит нам более успешно выходить в международные медицинские поисковые системы и делать журнал более доступным для зарубежных коллег.

Мы намерены продолжить эту работу, постоянно повышая качество публикаций и привлекая к сотрудничеству не только российских, но и зарубежных исследователей.

### Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас к активному сотрудничеству на страницах нашего журнала, с тем, чтобы Ваше научное общение было профессионально продуктивным, а наш журнал – помощником в Вашей профессиональной научной и практической деятельности.

С уважением,  
редакция журнала

## Dear colleagues,

While completing the 2012 release of this polythematic issue, which reflects the various aspects of diagnosis and treatment of malignant tumors, and covering various topics of oncology and surgery, we tried to make it available to the largest Russian Cancer Forum – XVI RUSSIAN CANCER CONGRESS to be held November 13-15 2012 in Moscow.

As a modern scientific and practical journal «Oncosurgery» acquaints the readers with the new technologies in the treatment of malignant tumors, reflect is the latest advances in radiology, medical technology, illustrates interesting examples of clinical cases in oncosurgery.

Editorial Board has taken another step towards the international recognition of the journal and achieving high impact factor. Taking into account the increasing interest of foreign audience to the publications of Russian researchers in our journal, that became apparent at the last forum of International Federation of Head & Neck Oncological Societies (IFHNOS) (Kiev, 30 September – 2 October 2012) and on the recommendation of foreign members of the editorial board the decision to expand the amount of English-language information that would allow us to successfully enter into international medical search systems and make the journal more accessible to foreign counterparts was made.

We intend to continue this work, constantly improving the quality of publications and seek cooperation, not only with Russian but also with foreign researchers.

### Dear colleagues!

We invite you to active cooperation on the pages of our journal, in order to make your scientific communication professional, productive, and also make our journal an assistant in your professional scientific and practical activities.

Sincerely,  
the editorial board

### Издательство ООО «ОНКОХИРУРГИЯ ИНФО»

115280, Москва, Восточная ул., д. 10, оф. 16  
Тел.: (495) 663-15-66 8-915-356-03-07 Факс: (495) 221-11-73  
E-mail: oncosurgery@mail.ru  
www.oncology.oncosurgery.ru

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР	<b>Чиссов В.И.</b>	Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор
Зам. главного редактора	<b>Решетов И.В.</b>	Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор
доктор медицинских наук, профессор	<b>Кубышкин В.А.</b>	Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор
Главный научный редактор	<b>Трахтенберг А.Х.</b>	
Научные редакторы	<b>Домрачев С.А.</b>	
	<b>Решетов Д.Н.</b>	
	<b>Marek K. Dobke, США</b>	
Литературный редактор	<b>Полесский В.А.</b>	

Генеральный директор  
Зав. редакцией  
Переводчик  
Компьютерный набор  
Компьютерная верстка  
Формат 210x280 мм – Бумага мелованная. Печать офсетная Усл. печ.л. 7. Тираж 1000. Заказ № 3693

© Перепечатка полностью или частями возможна только с письменного разрешения редакции

### Publishing Company «ONCOKHIRURGIA UNFO»

115280, Moscow, Vostochnaya st., 10, office 16  
Tel.: (495) 663-15-66, 8-915-356-03-07 Fax: (495) 221-11-73  
E-mail: oncosurgery@mail.ru  
www.oncology.oncosurgery.ru

CHIEF EDITOR	<b>Chissov VI</b>	Academician of RAMS,
Dr.scient.med., professor		
Deputy chief editor	<b>Reshetov IV</b>	corresponding member of RAMS,
Dr.scient.med., professor		
Dr.scient.med., professor	<b>Kubyskhin VA</b>	Academician of RAMS,
Chief science editor	<b>Trakhtenberg AKh</b>	
Science editors	<b>Domrachev SA</b>	
	<b>Reshetov DN</b>	
	<b>Marek K Dobke, USA</b>	
Literary editor	<b>Poleskiy VA</b>	

General Director  
Managing editor  
Translators  
Computer typesetting  
Digital typesetting  
Format 210x280 mm – Chalk paper. Offset. Relative printed sheet 7. Circulation 1000. Order # 3693

© Full or partial reprint requires written permission of the Editorial board.



Издательство  
«Онкохирургия Инфо»

<http://www.oncology.oncosurgery.ru>

ОСНОВАН В 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

#### УЧРЕДИТЕЛИ:

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

#### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

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

#### ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

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

#### РЕДКОЛЛЕГИЯ:

М.Д. Алиев Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор  
Ю.Ю. Андреева доктор 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  
Д.Н. Решетов доктор медицинских наук  
А.Ф. Романчишен доктор медицинских наук, профессор  
Ю.С. Сидоренко Академик РАМН, РАН, доктор медицинских наук, профессор  
В.Ю. Скоропад доктор медицинских наук  
И.С. Стилиди Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор  
В.П. Харченко Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор  
В.А. Черкаев доктор медицинских наук, профессор  
Е.Ц. Чойнзонов Академик 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 доктор медицинских наук, профессор  
В.В. Дворниченко доктор медицинских наук, профессор  
А.Г. Зирин доктор медицинских наук,  
А.Н. Коновалов Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор  
Н.О. Миланов Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор  
В.М. Моисеенко доктор медицинских наук, профессор  
Г.А. Новиков доктор медицинских наук, профессор  
О.А. Орлов доктор медицинских наук, профессор  
Н.А. Осипова доктор медицинских наук, профессор  
И.Г. Русаков доктор медицинских наук, профессор  
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  
Marek K. Dobke, США  
G. dosSantos Португалия  
N.O. Higgins Ирландия  
I. Kott Израиль  
M. Moraes Бразилия  
D.L. Morton США  
V. Parisi Италия  
J. Pfeifer Австрия  
R. Pollok США  
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  
Ya. Zhashkevich Польша

ПАРТНЕР ВСЕМИРНОЙ ФЕДЕРАЦИИ ОБЩЕСТВ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОНКОЛОГОВ

Том 4 №4 • 2012

# ОНКОХИРУРГИЯ ONCOSURGERY

FOUNDED IN 2008

The 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

#### FOUNDERS:

- Oncologists Association of Russia
- PA Herzen Moscow cancer Research Institute
- Fund of Rehabilitation Palliative Medicine
- Association of Therapeutical Radiation Oncologists of Russia

#### EDITOR-IN-CHIEF:

VI Chissov Academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor

#### DEPUTY OF THE EDITOR-IN-CHIEF:

IV Reshetov Corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor  
VA Kubyshekin Academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor

#### EDITORIAL BOARD:

MD Aliev Academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor  
YY Andreeva doctor of medical sciences,  
BA Berdov doctor of medical sciences, professor  
AV Butenko doctor of medical sciences, professor  
LZ Velsher doctor of medical sciences, professor  
NN Volchenko doctor of medical sciences, professor  
DA Granov doctor of medical sciences, professor  
VF Kasatkin Corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor  
EP Kulikov doctor of medical sciences, professor  
OV Pikin doctor of medical sciences  
VA Porkhanov doctor of medical sciences, professor  
DN Reshetov doctor of medical sciences  
AF Romanchishen doctor of medical sciences, professor  
YS Sidorenko Academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor  
VY Skoropad doctor of medical sciences  
IS Stilidi Corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor  
VP Kharchenko Academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor  
VA Cherekaev doctor of medical sciences, professor  
EC Choinzonov Academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor  
AA Shelesko candidate of medical sciences  
YA Shelygin doctor of medical sciences, professor  
AV Chzhao doctor of medical sciences, professor

#### EDITORIAL COUNCIL:

AA Vishnevsky doctor of medical sciences, professor  
VV Dvornichenko doctor of medical sciences  
AG Zirin doctor of medical sciences  
AN Konovalov Academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor  
NO Milanov Academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor  
VM Moiseenko doctor of medical sciences, professor  
GA Novikov doctor of medical sciences, professor  
OA Orlov doctor of medical sciences, professor  
NA Osipova doctor of medical sciences, professor  
IG Rusakov doctor of medical sciences, professor  
VF Semiglazov Corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor  
AV Chernichenko doctor of medical sciences, professor  
EV Filonenko doctor of medical sciences, professor

#### FOREIGN MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

V Anikin Great Britain  
M Auersperg Slovenia  
Marek K. Dobke, USA  
G dosSantos Portugal  
NO Higgins Ireland  
I Kott Israel  
M Moraes Brazil  
DL Morton USA  
V Parisi Italy  
J Pfeifer Austria  
R Pollok USA  
M Ramli Indonesia  
F Rochard France  
J Shah, USA  
H Shukla India  
KV Smitten Finland  
MG Smola Austria  
W Temple Canada  
GV Bondar Ukraine  
IV Zalutsky Belarus  
Ya Zhashkevich Poland

ПАРТНЕР OF WORLD FEDERATION OF SURGICAL ONCOLOGY SOCIETIES (WFSOS)

Volume 4 #4 • 2012



**ЕВГЕНИЮ ЦЫРЕНОВИЧУ ЧОЙНЗОНОВУ – 60 ЛЕТ**

*14 ДЕКАБРЯ 2012 г. СВОЙ ЮБИЛЕЙ ОТМЕЧАЕТ ВИДНЫЙ УЧЕНЫЙ,  
ДИРЕКТОР НИИ ОНКОЛОГИИ ТОМСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РАМН,  
ЧЛЕН ПРЕЗИДИУМА АССОЦИАЦИИ ОНКОЛОГОВ РОССИИ, ПРЕДСЕДАТЕЛЬ АССОЦИАЦИИ  
ОНКОЛОГОВ СИБИРИ, ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ТОМСКОГО ОБЛАСТНОГО ОБЩЕСТВА ОНКОЛОГОВ,  
АКАДЕМИК РАМН, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК,  
ПРОФЕССОР **ЕВГЕНИЙ ЦЫРЕНОВИЧ ЧОЙНЗОНОВ***

После окончания лечебного факультета Томского медицинского института и клинической ординатуры на кафедре оториноларингологии Е.Ц. Чойнзонов был приглашен на должность младшего научного сотрудника отделения опухолей головы и шеи Сибирского филиала Всесоюзного онкологического научного центра АМН СССР.

В 1984 г. защитил кандидатскую диссертацию «Лечение больных раком полости рта и его влияние на показатели системы иммунитета» и был переведен на должность старшего научного сотрудника.

После защиты в 1995 году докторской диссертации «Рак верхних отделов дыхательного и пищеварительного тракта» становится ведущим научным сотрудником ОГШ НИИ онкологии.

В 2002 году Евгению Цыреновичу присвоено звание профессора. В 2005 году он избран членом-корреспондентом Российской академии медицинских наук (РАМН). В 2011 году избран академиком РАМН.

Основные направления научной деятельности Е.Ц. Чойнзорова – разработка методов ранней диагностики, органосохраняющего и реконструктивно-пластического хирургического лечения, комбинированной терапии, реабилитации больных со злокачественными новообразованиями головы и шеи, изучения механизмов канцерогенеза и опухолевой прогрессии.

Им разработаны оригинальные хирургические операции с использованием одномоментного замещения послеоперационных дефектов титановыми эндопротеза-

ми и микрохирургической аутотрансплантации тканей. Предложены новые подходы к лечению рака щитовидной, околоушной желез, полости носа и околоносовых пазух с интраоперационной электронной и дистанционной нейтронной терапией. Разработаны современные методические подходы к восстановлению голосообразующей функции у больных раком гортани.

Результаты научных исследований Е.Ц. Чойнзорова опубликованы в 263 научных работах, в том числе в 3 монографиях. Евгений Цыренович имеет 2 авторских свидетельства и 8 патентов на изобретение. Под его руководством выполнено и защищено 3 докторских и 6 кандидатских диссертаций.

Профессор Е.Ц. Чойнзоров – председатель Межведомственного совета по медицинским проблемам Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера, член Президиума Томского научного центра СО РАМН, член правления Ассоциации директоров центров

и институтов онкологии, радиологии и рентгенологии стран СНГ, член Президиума Ассоциации онкологов России, председатель Ассоциации онкологов Сибири, председатель Томского областного общества онкологов.

*Редакция журнала, друзья и коллеги сердечно поздравляют Евгения Цыреновича с юбилеем, желают крепкого здоровья, больших успехов в клинической и научной деятельности.*



**ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ  
РАСПРОСТРАНЕННЫХ  
КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ  
ЮВЕНИЛЬНЫХ АНГИОФИБРОМ**

Гольбин Д.А.<sup>1</sup>, Черехаев В.А.<sup>1</sup>, Голанов А.В.<sup>2</sup>,  
Капитанов Д.Н.<sup>3</sup>, Белов А.И.<sup>1</sup>, Арустамян С.Р.<sup>4</sup>,  
Громова В.В.<sup>5</sup>, Имаев А.А.<sup>5</sup>, Нерсесян М.В.<sup>3</sup>,  
Галкин М.В.<sup>2</sup>, Паршунина А.М.<sup>1</sup>

ФГБУ НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН,

<sup>1</sup> отделение краниофациальной нейрохирургии,

<sup>2</sup> отделение радиологии и радиохимики,

<sup>3</sup> группа отоневрологических исследований,

<sup>4</sup> отделение эндоваскулярной нейрохирургии,

<sup>5</sup> отделение нейроанестезиологии, Москва, Россия

Контакт: Гольбин Д.А. E-mail: denis.golbin@gmail.com

**Введение.** Ювенильная ангиофиброма – редко встречающаяся доброкачественная опухоль, возникающая практически только у мальчиков-подростков и молодых мужчин. Она отличается медленным инфильтративным ростом, высокой васкуляризацией и повышенной склонностью к персистенции и рецидивированию. Особую сложность представляют пациенты с опухолью, распространяющимися интракраниально, радикальное хирургическое лечение которых не всегда возможно.

Цель работы – продемонстрировать особенности лечения пациентов с наиболее сложными в тактическом отношении опухолями.

**Материал и методы.** За период с 2000 по 2011 г. в НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН было прооперировано 47 пациентов мужского пола с ангиофибромами III и IV стадий по Fisch. Большинство пациентов получали до этого различные виды лечения. В основу тактики хирургического лечения были положены следующие принципы: подготовка к массивной кровопотере, предоперационная эмболизация афферентов, удаление опухоли через орбитозигматический доступ с экстрадуральным подходом, комплексная пластика основания черепа. Эндоскопическая ассистенция использовалась в 21 наблюдении.

**Результаты.** Все пациенты были оперированы, продолженный рост наблюдался у девяти пациентов, которым были в дальнейшем выполнены повторные операции. У 6 больных проводили лучевую терапию. Летальности не было, послеоперационные осложнения, не представляющие угрозу для жизни, возникли у 15 пациентов.

Приведено описание двух наблюдений пациентов с ювенильной ангиофибромой IV стадии по Fisch. Представлены алгоритмы лечения пациентов с опухолями III и IV стадий по Fisch.

**Заключение.** Хирургическое удаление является основным подходом к лечению распространенных ювенильных ангиофибром. В качестве дополнения к удалению опухоли через рекомендуемый авторами орбитозигматический доступ целесообразно использование эндоскопической ассистенции. При невозможности тотального удаления показана стереотаксическая радиотерапия, которая эффективна даже при большом объеме резидуальной опухоли.

**THE LOCALLY ADVANCED  
CRANIOFACIAL JUVENILE  
ANGIOFIBROMAS  
TREATMENT TACTICS**

Golbin DA<sup>1</sup>, Cherekaev VA<sup>1</sup>, Golanov AV<sup>2</sup>,  
Kapitanov DN<sup>3</sup>, Belov AI<sup>1</sup>, Arustamian SR<sup>4</sup>,  
Gromova VV<sup>5</sup>, Imaev AA<sup>5</sup>, Neresian MV<sup>3</sup>,  
Galkin MV<sup>2</sup>, Parshunina AM<sup>1</sup>

FSI NN Burdenko Research Institute of Neurosurgery, RAMS

<sup>1</sup> department of craniofacial neurosurgery,

<sup>2</sup> department of radiology and radiosurgery,

<sup>3</sup> group of otoneurological studies,

<sup>4</sup> department of endovascular neurosurgery,

<sup>5</sup> department of neuroanesthesiology, Moscow, Russia

Contact: Golbin DA E-mail: denis.golbin@gmail.com

**Introduction.** Juvenile angiofibroma (JA) – is a rare benign tumor, occurring almost only in male-adolescents and young men. It is characterized with slow infiltrative growth, high vascularization and increased tendency to persistence and recurrence. The patients with intracranial tumors for surgical treatment is not always possible are challenging. The purpose of this study is to demonstrate the aspects of treating patients with the most challenging tumors.

**Materials and methods.** In the period from 2000 to 2011 in NN Burdenko Research Institute of Neurosurgery 47 male patients underwent surgery for angiofibromas stages III and IV by Fisch classification. The majority of patients had previous variable treatment. The main surgical principles were: preparation for the massive hemorrhage, preoperative embolization of the afferents, tumor removal through the orbitozygomatic extradural approach, complex plastic of the skull base. Endoscopic assistance was used in 21 cases.

**Results.** All patients underwent surgery, continued tumor growth occurred in 9 patients, then they were reoperated. Radiotherapy was performed in 6 patients. There were no deaths, non-life-threatening postoperative complications occurred in 15 cases. Two case reports of JA stage IV by Fisch are represented. Algorithms of treating for patients with tumors Fisch stage III, IV grades by Fisch are demonstrated.

**Conclusion.** Surgical removal is the main concept of treatment for locally advanced JA. The usage of endoscopic assistance as an addition to the tumor resection through the orbitozygomatic approach, recommended by the authors is rational. Stereotaxic radiotherapy is indicated for case of impossibility of complete tumor removal, with efficacy for large residual tumor.

**Key words:** juvenile angiofibroma, craniofacial tumor, orbitozygomatic approach, endoscopy, stereotaxic radiotherapy.

**Ключевые слова:** ювенильная ангиофиброма, краниофациальная опухоль, орбитозигоматический доступ, эндоскопия, стереотаксическая радиотерапия.

## ВВЕДЕНИЕ

Ювенильная ангиофиброма (ЮА) – редко встречающаяся доброкачественная опухоль, возникающая практически только у мальчиков-подростков и молодых мужчин [1-8]. ЮА составляет 0,05-0,5% от всех опухолей головы и шеи [8, 9]. Ее распространенность в Египте и Индии несколько выше, чем в США и Европе [5]. Она отличается медленным инфильтративным ростом, высокой васкуляризацией и повышенной склонностью к персистенции и рецидивированию [1, 2, 6, 9-11].

Наиболее вероятным объяснением возникновения ЮА практически только у лиц мужского пола в пубертатном периоде является зависимость от андрогенов [12]. Согласно современным представлениям место исходного роста располагается не в носоглотке, как считалось ранее [2], а в верхних отделах клиновидно-небного отверстия [1, 2, 4, 7, 8, 13, 14]. Однако описаны случаи атипичной локализации (слезный мешок, околоносовая область, клиновидная пазуха) [9, 15].

Существует несколько классификаций ЮА, среди них наиболее распространены классификации Fisch [16] (Табл. 1), Radkowski [14]. У пациентов с III-IV стадиями по Fisch наблюдается интракраниальное, а в ряде случаев даже интрадуральное распространение опухоли, когда радикальное хирургическое лечение не всегда возможно.

Классификация ЮА по Fisch		Таблица 1
Стадия	Распространение опухоли	
I	Опухоль располагается в носоглотке и полости носа, деструкция кости отсутствует либо имеется только в области клиновидно-небного отверстия	
II	Опухоль распространяется в крылонебную ямку, либо в верхнечелюстную, решетчатые или основную пазуху, есть деструкция кости	
III	Опухоль распространяется в подвисочную ямку или орбиту и/или параселлярно латерально от кавернозного синуса	
IV	Интракраниальное интрадуральное распространение опухоли с инфильтрацией кавернозного синуса, турецкого седла и/или хиазмы	

Цель данной работы – продемонстрировать особенности лечения пациентов с наиболее сложными в тактическом отношении опухолями.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период с 2000 по 2011 г. включительно в НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН было оперировано 47 пациентов мужского пола с ангиофибромами III и IV стадий по Fisch (III стадия – 40, IV стадия – 7) в возрасте от 9 до 35 лет (средний возраст – 15 лет). 39 пациентов (83%) получали лечение до обращения в НИИ ней-

рохирургии (Рис. 1). Распространенность опухолей представлена на рисунке 2.

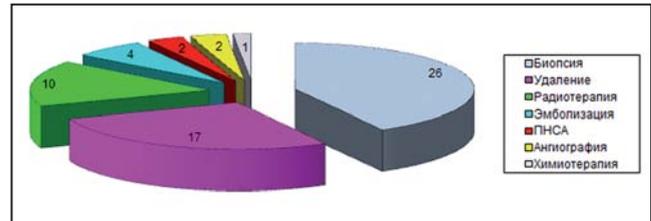


Рис. 1. Предшествующее лечение. ПНСА – перевязка наружной сонной артерии.

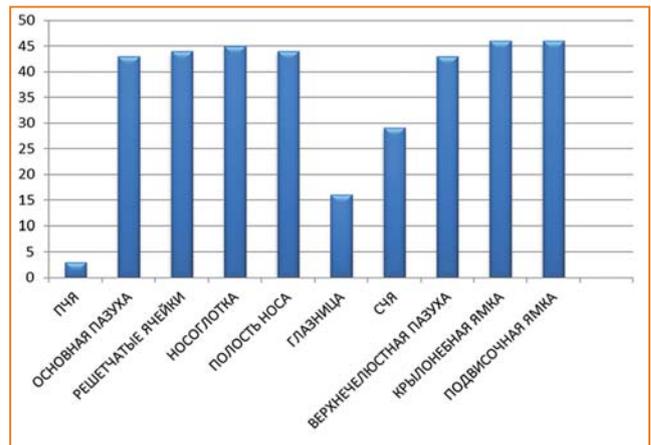


Рис. 2. Распространение опухоли в различные структуры основания черепа (ПЧЯ – передняя черепная ямка, СЧЯ – средняя черепная ямка).

У большинства больных (44, или 93,5%) производили ангиографию, у 42 из них была выполнена эмболизация афферентных сосудов. У одного пациента в связи с невозможностью эмболизации была перевязана наружная сонная артерия.

Анестезиологическое обеспечение операций с ожидаемой массивной кровопотерей включало применение современных кровесберегающих технологий (предоперационный забор плазмы пациента, инъекции эритропоэтина, изоволемическая гемодилюция, аппаратная интраоперационная аутогемотрансфузия).

Основным принципом хирургии краниофациальных ЮА является максимальное экстрадуральное выделение и уменьшение опухоли с удалением интрадуральной части через «экономный» разрез базальных отделов твердой мозговой оболочки, что делает более эффективной последующую послойную пластику дефекта основания черепа.

Хирургическое удаление было выполнено у всех больных. Использовали следующие хирургические доступы: орбитозигоматический (39 пациентов), орбитозигоматический + птериональный (1), орбитозигоматический + трансбазальный (1), орбитозигоматический + через лобную пазуху (2), орбитозигоматический + эндоназальный эндоскопический (3), трансфациальный (1). Удаление опухоли производили с помощью операционного микроскопа. В 21 наблюдении операция дополнялась эндоскопиче-

ским контролем путем введения в ложе удаленной опухоли жесткой оптики с углом обзора 45° с целью поиска неудаленных фрагментов опухоли в «слепых зонах», осмотра базальной твердой мозговой оболочки для исключения малых дефектов и контроля герметичности пластики дефекта основания черепа.

Реконструкция базального дефекта осуществлялась с использованием перемещенных местных тканей на питающей ножке (лоскут надкостницы свода черепа, жировое тело щеки, височная мышца).

Была изучена динамика симптомов до операции и в раннем послеоперационном периоде (Рис. 3-5). Статистический анализ достоверности данных был проведен с использованием критерия Фишера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Тотальное удаление было достигнуто в 39 случаях (83%), субтотальное – в 7 (15%), парциальное – в 1 (2%). Истинная интрадуральная инвазия была выявлена лишь в трех случаях (6,5%), т. е. у 43% пациентов с IV стадией заболевания по Fisch.

В 45% наблюдений (21/47) после микрохирургического удаления всей видимой опухоли производили осмотр сформировавшейся полости эндоскопом 45°, причем у 10 пациентов из 21 (47,5%) это позволило обнаружить в «слепых зонах» мелкие остатки опухоли, которые также были удалены под эндоскопическим контролем. Когда факт нарушения целостности твердой мозговой оболочки был уже известен в процессе удаления опухоли, эндоскопический осмотр не выявил новых дефектов. Скрытых повреждений твердой оболочки в отсутствие интраоперационной ликвореи в ходе эндоскопической инспекции также выявлено не было. Герметичность пластики дефекта основания черепа была подтверждена эндоскопически во всех наблюдениях (21).

В исследованном материале послеоперационные осложнения наблюдали у 15 пациентов (32%). Структура осложнений представлена в таблице 5. У 1 пациента развился амавроз как осложнение эндоваскулярной эмболизации афферентов опухоли (нарушение кровообращения в сосудах, питающих зрительный нерв).

Продолженный рост наблюдался у девяти пациентов (19%), у семи была выполнена повторная операция удаления опухоли, у шести была проведена стереотаксическая лучевая терапия.

Исходы (по шкале исходов Глазго) распределились следующим образом: GOS 5 – 41 пациент (87%), GOS 4 – 6 наблюдений (13%).

Ниже приведены подробные описания 2 пациентов с ЮА IV стадии по Fisch.

### Клиническое наблюдение 1

**Б-ой Д.**, 16 лет, поступил в НИИ нейрохирургии 17.03.08 с жалобами на отсутствие носового дыхания, гнойно-кровянистые выделения из носа, сни-

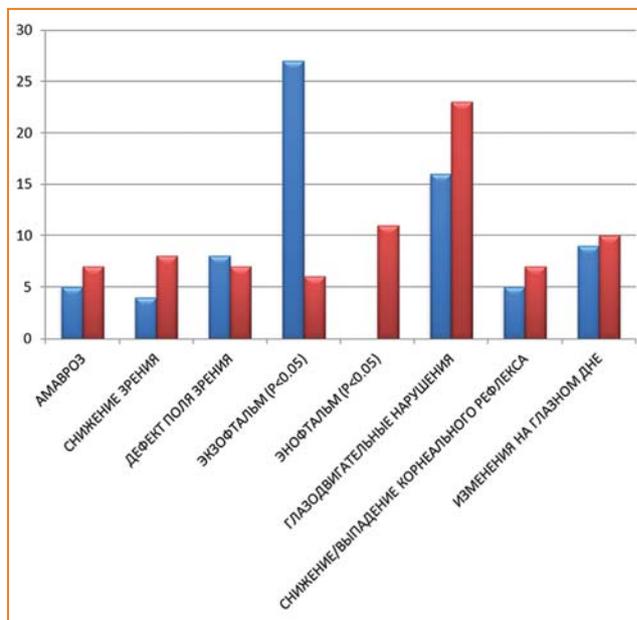


Рис. 3. Динамика нейроофтальмологической симптоматики в до- (синий цвет) и послеоперационном (красный цвет) периодах.

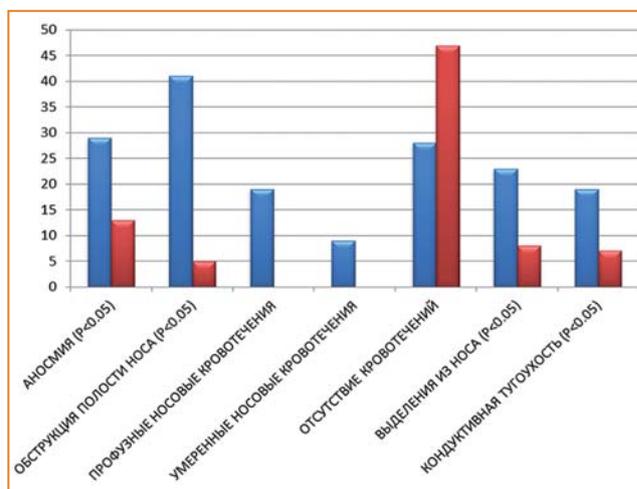


Рис. 4. Динамика отоневрологической симптоматики в до- (синий цвет) и послеоперационном (красный цвет) периодах.

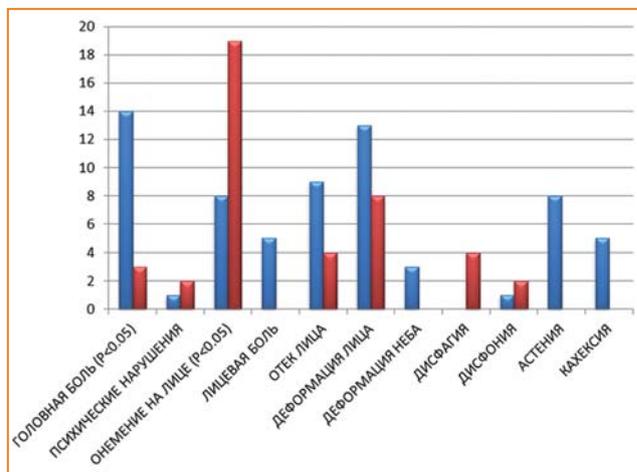


Рис. 5. Динамика прочей неврологической и соматической симптоматики в до- (синий цвет) и послеоперационном (красный цвет) периодах.

жение слуха на оба уха, головные боли, снижение зрения на правый глаз, двоение предметов, гнойные выделения из внутреннего угла левого глаза, периодические носовые кровотечения. Затрудненное дыхание беспокоило с 2006 г. В начале 2007 г. и в июне того же года лечился по месту жительства с диагнозом «гнойный гайморит». Проводились пункции верхнечелюстной пазухи. С декабря 2007 г. похудел на 10 кг. При КТ от 09.01.08 выявлена гигантская краниофациальная ангиофиброма IV стадии по Fisch (рис. 6), выполненная 11.01.08 биопсия подтвердила гистологический диагноз.

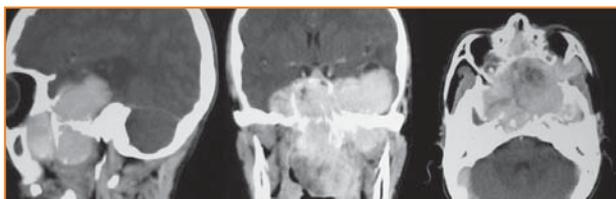


Рис. 6. Пример №1. Спиральная КТ с контрастным усилением до операции.

При поступлении: состояние удовлетворительное, кахектичен, пониженного питания. Синдактилия V-VI пальцев обеих стоп. В неврологическом статусе: отсутствие носового дыхания, двусторонняя anosmia, гнойно-кровянистые выделения из носа. Снижение зрения на правый глаз, постоянная диплопия, парез 6 н. и легкая недостаточность 3 н. справа. Гипестезия левой половины лица. Двусторонняя кондуктивная тугоухость слева. Цефалгический синдром. При автоматической статической периметрии показывает изменения поля зрения по битемпоральному типу. Справа небольшой отек век, нет впечатления разницы в выстоянии глазных яблок. Правый глаз расположен чуть выше левого. Глазные щели равны, смыкание век полное. ОУ – практически спокойные, роговицы прозрачные. Корнеальные рефлексy снижены с обеих сторон. Диаметр зрачков: D>S (умеренный мидриаз). Фотореакция справа вялая. Движения глазных яблок: OD – ограничено движение вверх и вниз (2-3), менее ограничено кнаружи и кнутри (1-2). OS – чуть не доводит до наружной спаек, в остальных направлениях – в достаточном объеме. Заключение: симптоматика поражения 3, 5 и 6 нн. справа, нарушение функции 5 нерва слева. Учитывая данные автоматической статической периметрии, нельзя полностью исключить воздействие на хиазму. При ЛОР-осмотре выявляется распространение образования на полость носа, преимущественно слева, околоносовые пазухи. Двусторонний тубоотит в результате блока устья слуховых труб опухолью.

Учитывая кахексию, гигантские размеры опухоли и ожидаемую массивную кровопотерю, пациент в течение 2 недель получал эритропозитин по 20000 ЕД 2 раза в неделю.

08.04.08 выполнена суперселективная эмболизация афферентных сосудов из бассейна обеих НСА микрочастицами ПВА (Рис. 7).

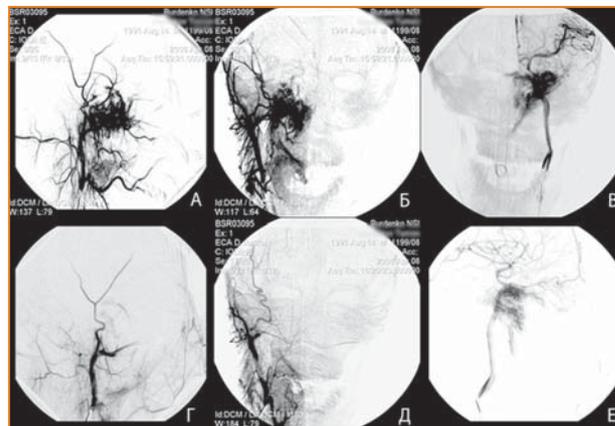


Рис. 7. 1. Эндоваскулярная эмболизация афферентов опухоли. А-В – до эмболизации, Г-Е – после эмболизации. А – кровоснабжение из ветвей наружной сонной артерии, боковая проекция. Б – кровоснабжение из ветвей наружной сонной артерии, прямая проекция. В – кровоснабжение из внутренней сонной артерии, прямая проекция. Г – наружная каротидная ангиограмма после эмболизации, боковая проекция. Д – наружная каротидная ангиограмма после эмболизации, прямая проекция. Е – остаточное кровоснабжение опухоли из внутренней сонной артерии после эмболизации ветвей наружной сонной артерии.

09.04.08 произведено удаление распространенной краниофациальной ангиофибромы, больше слева. Перед разрезом кожи установлен люмбальный дренаж, за время операции по нему выведено около 20 мл ликвора. Выполнен орбитозигоматический доступ. Произведено удаление опухоли больших размеров из ПВЯ, верхнечелюстной пазухи, средней черепной ямки, основной пазухи, решетчатого лабиринта, медиальных отделов глазниц, противоположной верхнечелюстной пазухи, носоглотки. В СЧЯ узел опухоли распространялся интрадурально. После его удаления отмечалось выраженное кровотечение из передних отделов левого кавернозного синуса, которое остановлено фрагментами «Тахокомба» с дополнительной тампонадой фрагментом жировой клетчатки из передней брюшной стенки и частью лоскута надкостницы на ножке. Пластика дефекта твердой оболочки лоскутом надкостницы с фиксацией швами и полосами «Тахокомба». Оставшаяся часть надкостничного лоскута уложена на дефект основания черепа с фиксацией швами и фрагментами «Тахокомба».

Гистологический диагноз: ангиофиброма. Послеоперационный период протекал без осложнений. В неврологическом статусе отмечено появление негрубых глазодвигательных нарушений слева (парез VI, недостаточность III нерва слева). Отек век регрессировал, глазные щели стали шире (Рис. 8). Сохраняются явления левостороннего евстахеита. При контрольной КТ с контрастным усилением (Рис. 9) имеется значительных размеров послеоперационная воздушная полость и накопление контрастного вещества в переднебазальных отделах слева и в базальных отделах средней черепной ямки справа (перемещенные ткани в области дефекта основания черепа).



Рис. 8. Внешний вид пациента до (слева) и после операции (справа).

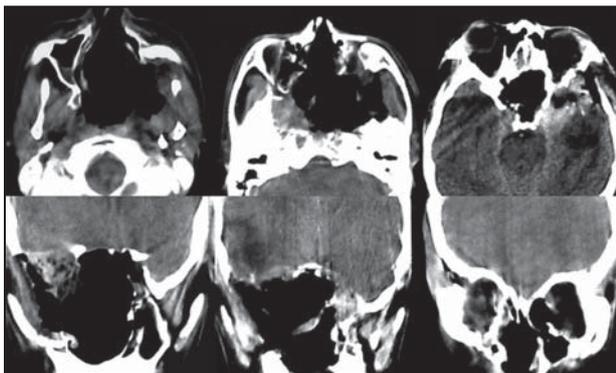


Рис. 9. КТ с контрастным усилением на 8-е сутки после операции.

### Клиническое наблюдение 2

**Б-ой Р., 13 лет**, масса тела 43 кг, проживает в Алтайском крае, поступил в детское отделение НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН 12.01.2010. Из анамнеза: в ходе беременности на сроке 5 месяцев был угроза позднего выкидыша. Роды в срок, тазовое предлежание, ход родов осложнился травмой шейного отдела позвоночника и правой ручки. Прививки по возрасту. Отмечалась задержка физического и психомоторного развития. С сентября 2008 г. появилось выбухание правой щеки, ребенок отмечал периодические боли в области правого глаза. После обследования был госпитализирован в краевую больницу, где при МРТ от 9.12.2008 была выявлена распространенная краниофациальная опухоль больше справа. Биопсия (18.12.2008) выявила ЮА. Была предложена операция, которая не состоялась из-за организационных причин. В течение 2009 года опухоль заметно увеличилась в размерах, зрение на правый глаз снизилось до слепоты, существенно нарастала деформация лица.

При поступлении: состояние ближе к удовлетворительному. Объективно выявляется следующая симптоматика: отсутствие носового дыхания, правосторонняя anosmia, левосторонняя гипосмия, постоянные жидкие слизистые выделения из носа, больше справа, полная obturacia правой половины полости носа опухолью, правосторонний амавроз, легкое ограничение движения правого глазного яблока кнутри и кнаружи, экзофтальм 6 мм с затрудненной репозицией, грубая деформация лица в виде выраженного выбухания в щечной области и в височной ямке; выбухание правой половины твердого и мягкого неба, включая небную миндалину.

При СКТ выявляется гигантских размеров ангиофиброма больше справа с интрадуральным распространением (Рис. 10).

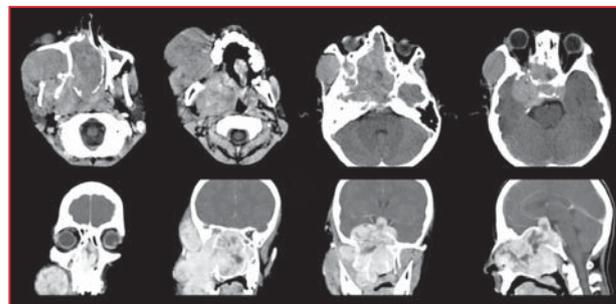


Рис. 10. Спиральная КТ до операции: опухоль занимает носоглотку, полость носа, правую верхнечелюстную пазуху, прорастает в орбиту, лабиринты решетчатой кости, основную пазуху, скат, образует узлы в средней черепной, височной и подвисочной ямках, щечной области, распространяется пара- и супраселлярно.

С целью подготовки к операции удаления опухоли, учитывая ожидаемую массивную кровопотерю, назначен двухнедельный курс стимуляции эритропоэза: эритропоэтин 10000 МЕ в сутки, цианокобаламин 500 мкг/сут, феррум лек 2 мл/сут, фолиевая кислота 150 мг/сут. На этом фоне содержание эритроцитов в крови возросло с  $4,83 \times 10^{12}/л$  до  $6,01 \times 10^{12}/л$  (1.02.2010), а уровень гемоглобина поднялся с 137 г/л до 170 г/л (1.02.2010). 28.01.2010 выполнено СКТ-перфузионное исследование, которое выявило очень высокие показатели кровотока во всем объеме опухоли (Рис. 11).

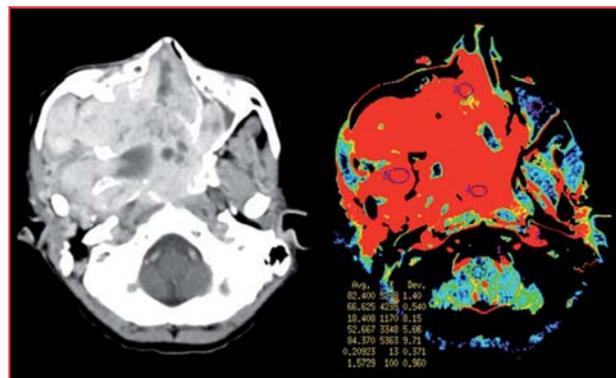


Рис. 11. СКТ-перфузия выявляет высокую интенсивность кровотока во всей опухоли.

В процессе подготовки пациента к операции наблюдалось постепенное ухудшение его состояния, проявлявшееся в виде симптомов интоксикации.

1.02.2010 произведена эндоваскулярная эмболизация питающих сосудов ангиофибромы из бассейнов наружных сонных артерий с двух сторон микроэмболами поливинилакрила. Выявлена массивная сосудистая сеть опухоли, кровоснабжаемая в основном из многочисленных мелких ветвей кавернозного и супраклиновидного сегмента обеих внутренних сонных артерий, а также множеством конечных недифференцируемых ветвей бассейна правой наружной сонной артерии, в меньшей степени ветвями бассейна левой наружной сонной артерии, левой восходящей глоточной артерии. Несмотря на эмболизацию, при контрольной ангиографии сохранялось значительное контрастирование из внутренних сонных артерий.

3.02.2010 выполнено частичное удаление гигантской краниофациальной ангиофибромы справа. Под эндотрахеальным наркозом произведен разрез мягких тканей в правой лобно-височно-скуловой области, в височной области обнаружен узел опухоли. После латеральной орбитотомии (скуловая дуга была деструктурирована) обнаружено, что опухолевый узел из височной ямки переходит в подвисочную и крыло-небную ямки, распространяется кпереди в щечную область. Этот узел диаметром около 6 см был удален, при этом наблюдалось обильное кровотечение из ветвей верхнечелюстной артерии, несмотря на эмболизацию. Учитывая стремительную кровопотерю (около 1 объема циркулирующей крови пациента), решено операцию на этом этапе завершить. Гемостаз путем тампонады полости мазевой турундой. Швы на мягкие ткани. Кровопотеря была восполнена путем инфузии коллоидных растворов, свежезамороженной плазмы, эритроцитарной массы и реинфузии собственных отмытых эритроцитов с применением селл-сейвера.

Гистологический диагноз: ангиофиброма. В связи с тяжестью перенесенной операции в условиях отделения интенсивной терапии проводилась медикаментозная седация, на 1-е сутки на фоне стабильной гемодинамики пациент был экстубирован. На следующие сутки ребенок был переведен в отделение в ясном сознании, без нарастания неврологической симптоматики. На 6-е сутки после операции пациент был активизирован, швы сняты на 8-е сутки, на 12-е сутки удалена турунда из ложа удаленной опухоли.

Первый этап удаления опухоли выявил неэффективность эмболизации афферентов из системы наружной сонной артерии, поэтому перед вторым этапом эмболизация не планировалась. В связи с тем, что основной объем опухоли находился в полости носа, носоглотке, лабиринтах решетчатой кости, основной пазухе, для следующего этапа хирургического лечения был выбран трансфациальный доступ. Учитывая риск повреждения интубационной трубки в ходе операции, было принято решение о необходимости предоперационной трахеостомии.

Был проведен повторный курс стимуляции эритропоза.

2.03.2010 в условиях отделения реанимации выполнена транскутанная трахеостомия.

3.03.2010 произведен второй этап удаления опухоли. Разрез мягких тканей по Веберу-Фергюссону справа с продлением по нижнему краю глазницы. Резецирована передняя и медиальная стенки верхнечелюстной пазухи. Удаление опухоли производилось постепенно из верхнечелюстной пазухи, полости носа, крылонебной ямки; выделение верхних отделов опухоли сопровождалось обильным кровотечением, интенсивность которого нарастала по мере удаления глубинно расположенного узла. На этом фоне произошло два эпизода стремительной кро-

воптери, сопровождавшихся снижением систолического артериального давления до 40-30 мм рт.ст. и урежением частоты сердечных сокращений до 10-15 в 1 минуту, что потребовало непрямого массажа сердца и не менее стремительного восполнения ОЦК в комбинации с введением кардиотоников до восстановления адекватных показателей гемодинамики. Длительность эпизодов неэффективного кровообращения не превысила 3 минут в первом случае и 4 – во втором. После стабилизации гемодинамики было решено завершить операцию. Оставшаяся задневерхняя часть опухоли коагулирована, полость туго тампонирована мазевой турундой, выведенной через правое носовое отверстие. Послойные швы на мягкие ткани лица.

Кровопотеря в ходе операции превысила два объема циркулирующей крови. Было перелито 2000 мл коллоидов, 1900 мл свежезамороженной плазмы, 930 мл эритроцитарной массы и 1200 мл отмытых эритроцитов (реинфузия). В отделении реанимации и интенсивной терапии в течение суток продолжалась медикаментозная седация, по завершении которой пациент на фоне ясного сознания был отключен от аппарата ИВЛ и на самостоятельном адекватном дыхании через трахеостомическую трубку переведен в отделение. На 7-е сутки после операции полностью активизирован, на 9-е сутки полностью удалена турунда из полости носа. Трахеостомическая трубка заменена на шпрых-канюлю, пациент фонирован удовлетворительно.

В объективном статусе отмечается гипосмия, правосторонний амавроз, ограничение движений правого глазного яблока по всем направлениям, расходящееся косоглазие, экзофтальм частично регрессировал, определяется значительно менее выраженная, чем до первой операции, деформация лица. Выявлена ороназальная фистула кпереди от резцов справа. Признаков кровотечения и ликвореи нет.

С 06.04.10 по 17.05.10 проведен курс стереотаксической радиотерапии на установке «Примус» (линейный ускоритель с энергией фотонов 6 МэВ, оснащенный многолепестковым коллиматором). Планирование проводилось в программе «Амфора» при использовании данных СКТ головы с контрастным усилением (Рис. 12). К мишени, вписанной в 90% изодозную кривую, подведено 25 фракций по 2 Гр в изоцентре, таким образом, доза СОД по краю мишени составила 45 Гр. В процессе лечения состояние пациента – без явной отрицательной динамики, ребенок деканюлирован 29.04.2010, заживление трахеостомического отверстия нормальное.

Пациент был выписан под наблюдение оториноларингологами по месту жительства 18.05.2010 в удовлетворительном состоянии. Отмечался лучевой эпителиит, проявлявшийся умеренным воспалением слизистых полости носа с образованием корок, проводилось местное лечение. При исследовании зрительных функций выявлено светоощущение справа;

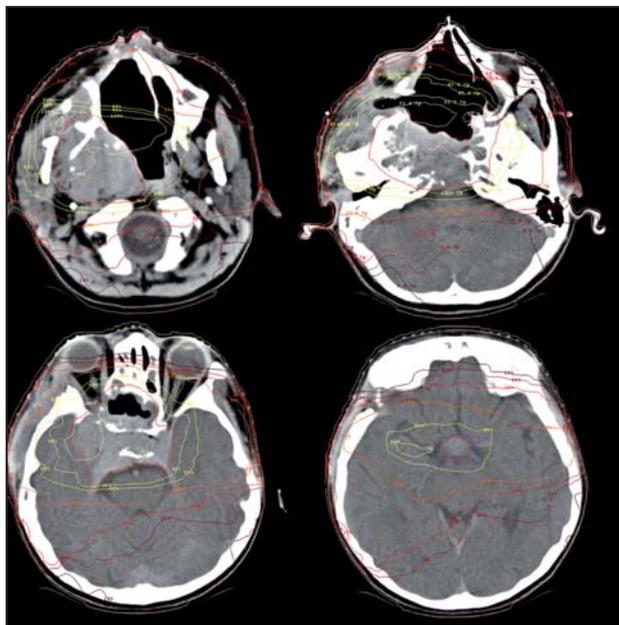


Рис. 12. План облучения – обозначены контуры опухоли и критических структур (зрительные пути, ствол мозга).

движения правого глазного яблока ограничены вверх и кнаружи, в меньшей степени вниз. Сохраняется смыкающаяся ороназальная фистула, не вызывающая попадание пищи в полость носа; деформация лица, расходящееся косоглазие.

При контрольной МРТ с контрастным усилением через 1,5 года после второго этапа хирургического лечения определяется уменьшение объема опухоли, регресс супраселлярного узла (Рис. 13). Планируется реконструктивное вмешательство с целью восстановления костных структур средней зоны лица.

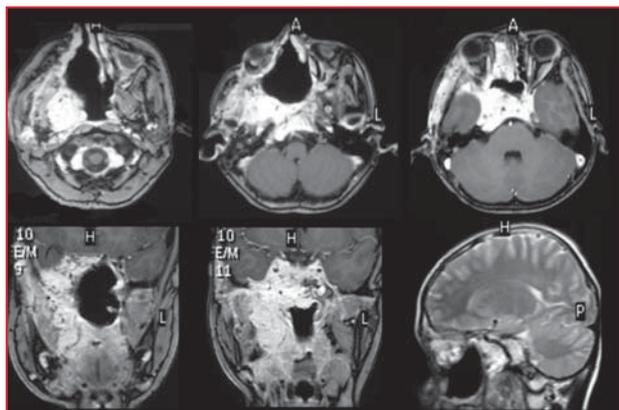


Рис. 13. МРТ с контрастированием через 1,5 года после операции: частичный регресс опухоли, супраселлярный узел не визуализируется.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема хирургии краниофациальных ангиофибром является одной из наиболее актуальных и дискуссионных. Существуют различные мнения по поводу предела возможностей эндоназального эндоскопического удаления. Обсуждается также, каким доступом удалять распространенные краниофациальные опухоли с интракраниальным ростом [3, 4, 11, 13].

Интракраниальное распространение наблюдается в 10–20% всех ангиофибром [8, 17]. В настоящее время существует три точки зрения относительно опухолей этой группы: 1) опухоль с интракраниальным распространением невозможно удалить радикально; 2) для удаления опухолей необходимо использовать комбинированный экстраинтракраниальный доступ; 3) опухоль, которую невозможно удалить радикально экстракраниальным доступом, следует резецировать субтотально и затем проводить динамическое наблюдение [4, 11]. Некоторые хирурги считают, что во избежание риска осложнений лучше оставить некоторые фрагменты опухоли; другие являются сторонниками радикального удаления [7].

Помимо повышенной смертности и послеоперационной морбидности, еще одной проблемой лечения распространенных краниофациальных ангиофибром является высокая частота рецидивов, которые, по данным разных авторов, встречаются в 5,5–75% [4, 5, 8, 13]. Считается, что их главная причина – нерадикальное удаление опухоли [7]. Чем глубже распространяется опухоль, тем выше риск оставления фрагментов [9]. Неудаленные остатки опухоли чаще всего локализуются в орбите, в области кавернозного синуса, рваного отверстия, в ПВЯ, основной пазухе, у основания крыловидных отростков, в передней черепной ямке [3, 8, 13, 17, 18]. Глубокое поражение клиновидной кости и ее крыловидного отростка также сопряжено с повышенным риском нерадикального удаления опухоли, что требует тщательной резекции измененной кости [8]. Нерадикальное удаление опухолей также связано с наличием труднодоступных и «слепых» зон, которые невозможно осмотреть с помощью операционного микроскопа.

Для выявления остатков опухоли и рецидивов в послеоперационном периоде требуется тщательный динамический контроль, основным методом которого является МРТ с контрастным усилением. Первое исследование целесообразно проводить через 6 мес. после операции. Необходимо подчеркнуть, что чувствительность МРТ в отношении остатков опухоли равна 75%, специфичность – 80% [4]. Это означает, что выявляемые при МРТ изменения не обязательно являются остатками опухоли или рецидивом. Для верификации целесообразна эндоназальная эндоскопия, в сомнительных случаях дополняемая тонкоигльной биопсией [5, 7]. Недавние исследования продемонстрировали высокую эффективность перфузионной КТ для выявления резидуальных и малых рецидивных ЮА [19].

Следует указать, что описаны случаи спонтанного регресса нерадикально удаленных ангиофибром [4].

Выбор доступа к ЮА определяется не только опытом хирурга, но и рядом критериев: адекватный

обзор опухоли, возможности гемостаза, отсутствие послеоперационных рубцов и деформаций на лице, отсутствие влияния на рост лицевого скелета [20, 22]. Многие ЛОР-хирурги и онкологи предпочитают наружные доступы [5, 13]. В подавляющем большинстве случаев используется экстрадуральный подход, интрадуральная диссекция показана только при истинном интракраниальном распространении опухоли [18]. При опухолях IV стадии по Fisch целесообразно применение комбинированного экстраинтракраниального доступа [3].

Развитие эндоскопической ЛОР-хирургии способствовало внедрению эндоскопии в хирургию ЮА. В 1996 г. Kamel впервые описал эндоскопическое эндоназальное удаление небольших опухолей [8]. Однако эндоскопический подход имеет свои ограничения. Во-первых, это III-IV стадии по Fisch, при которых наблюдается выраженное латеральное интракраниальное распространение опухоли, создающее трудности обзора ложа опухоли и эффективной пластики дефекта основания черепа в условиях трансназального доступа [1, 4, 7, 11, 22]. При таких опухолях «чисто эндоскопические» операции нежелательны. Второе ограничение – это, безусловно, отсутствие адекватного обзора при интенсивном кровотечении, которое очень часто возникает при удалении распространенных краниофациальных ангиофибром, в основном из-за питающих ветвей из системы внутренней сонной артерии [1].

В последнее время в хирургическую практику внедряются комбинированные доступы (использование эндоназальной эндоскопической ассистенции при открытых вмешательствах). Такой подход представляет особый интерес, потому что в нем суммируются преимущества открытых операций и эндоскопии, хотя риски, связанные с открытыми доступами также присутствуют [20]. Эндоскоп позволяет заглянуть в «слепые зоны», недоступные для прямого обзора, обнаружить неудаленные фрагменты опухоли, выявить микродефекты твердой мозговой оболочки и одновременно устранить их, благодаря чему возможности открытых доступов значительно расширяются [5, 6, 11, 22]. По мнению многих авторов, комбинация экстра- и интракраниальных доступов является эффективной и более безопасной. При комбинированных доступах частота рецидивов составляет 31% [5]. Поэтому совершенно обоснованным является вывод, что при интракраниальном распространении ЮА (стадии IIIb-IV по Fisch) оптимально использование комбинированных доступов [11, 17].

По нашему мнению, оптимальным доступом к распространенным краниофациальным ЮА является орбитозигматический [21], поскольку он позволяет подойти к опухоли со стороны ПВЯ, удалить опухоль из околоносовых пазух, кавернозного синуса и средней черепной ямки (исключение –

опухоли с распространением в переднюю черепную ямку). Несомненное удобство этого доступа – возможность пластики дефекта основания черепа различными перемещенными местными тканями на питающей ножке (надкостница, височная фасция, височная мышца, жировое тело щеки). Наконец, в отличие от стандартных доступов, принятых в ЛОР-хирургии и интракраниальных доступов, данный подход, отвечающий принципам минимально травматичной хирургии, связан с меньшим риском осложнений.

В нашей серии из 10 наблюдений с предшествующей лучевой терапией в трех развился остеомиелит костного лоскута. Мы пришли к заключению, что предшествующая лучевая терапия является основным фактором риска этого осложнения. Поэтому мы рекомендуем формировать орбитозигматический лоскут, не отсекая жевательную мышцу, которая обеспечивает его питание.

Лучевая терапия нередко рассматривается как дополняющий или даже конкурирующий метод в лечении ЮА. Одни авторы признают лучевую терапию как альтернативный метод первой линии, другие назначают ее ограниченной группе пациентов (преднамеренное или непреднамеренное нерадикальное удаление опухоли) [13]. Как правило, радиотерапию назначают при ЮА с интракраниальным распространением. Контроль над ростом опухоли в результате первичного лучевого лечения, по данным разных авторов, составляет 78-85% [7, 13]. Kasper и соавт. сообщают о 100% результате в серии из 7 пациентов [13]. Частота рецидивов среди пациентов, получавших только лучевое лечение, составляет от 20 до 33%. Современный подход к лучевому лечению пациентов с ЮА подразумевает использование только прецизионных методов фракционированной радиотерапии или радиохирургии.

Наши наблюдения показывают, что при ЮА III-IV стадии по Fisch первичная лучевая терапия не только не позволяет адекватно контролировать прогрессирование опухоли, но и увеличивает риск послеоперационных осложнений. Мы считаем, что лучевая терапия или радиохирургия могут применяться в качестве адъювантного лечения в случаях рецидивной или резидуальной опухоли. В исследованном материале такое лучевое лечение проводилось у 6 пациентов (13%).

Приведенные примеры демонстрируют вариативность тактики лечения в зависимости от распространенности опухоли даже одной и той же стадии (в данном случае – IV стадия по Fisch). Если в первом наблюдении было возможным радикальное одноэтапное удаление опухоли через экстракраниальный доступ, то в другом примере, во-первых, радикальное удаление изначально было недостижимо и нецелесообразно; во-вторых, потребовалось двухэтапное оперативное вмешатель-

ство с крайне высоким риском для жизни пациента, обусловленным стремительной массивной кровопотерей; в-третьих, была проведена фракционированная стереотаксическая лучевая терапия с хорошим эффектом; в четвертых, в связи с тем, что опухоль имела гигантские размеры, грубо деформировала и разрушала структуры лицевого скелета, в деструкцию которых определенным вклад внесло и оперативное вмешательство, планируется сложная реконструкция средней зоны лица с применением компьютерного 3D моделирования. Клинические исходы в обоих случаях также различались – в первом случае было хорошее восстановление с высоким качеством жизни (GOS 5), во втором – умеренная инвалидизация (GOS 4).

На основании накопленного опыта хирургического и лучевого лечения пациентов с ЮА мы разработали алгоритмы ведения пациентов с опухолями III и IV стадии по Fisch [22], которые представлены на рисунках 14 и 15.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение распространенных краниофациальных ангиофибром должно начинаться с хирургического удаления. Во всех случаях показана предоперационная ангиография, при наличии доступных афферентов – их эндоваскулярная эмболизация, даже если опухоль получает дополнительное кровоснабжение из ВСА. Операция должна производиться с задействованием всех доступных кровесберегающих технологий. Почти во всех случаях наиболее удобным и безопасным доступом является орбитозигматический. Для повышения радикальности операции и снижения риска послеоперационной ликвореи целесообразна эндоскопическая ассистенция. Стереотаксическое лучевое лечение рекомендовано пациентам с труднодоступными остатками опухоли или при рецидивах.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Cansiz H, Güvenç MG, Şekercioğlu N.* Surgical approaches to juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Craniomaxillofac Surg* 2006; 24: 3-8.
2. *Cruz AAV, Atique JMC, Melo-Filho FV, et al.* Orbital involvement in juvenile nasopharyngeal angiofibroma: prevalence and treatment. *Ophth Plast Reconstr Surg*. 2004; 4: 296-300.
3. *Donald PJ, Enepekides D, Boggan J.* Giant juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 130: 882-886.
4. *Douglas R, Wormald PJ.* Endoscopic surgery for juvenile nasopharyngeal angiofibroma: where are the limits? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006; 14: 1-5.
5. *El-Bahnawy OA, El-Dien AES, Amer T.* Endoscopic-assisted midfacial degloving approach for type III juvenile angiofibroma. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 2004; 68: 21-28.
6. *El-Banhawy OA, Ragab A, El-Sharnoby MM.* Surgical resection of type III angiofibroma without preoperative embolization. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 2006; 70: 1715-1723.
7. *Marshall AH, Bradley PJ.* Management dilemmas in the treatment and follow-up of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *ORL*. 2006; 28: 273-278.
8. *Pryor SG, Moore EJ, Kasperbauer JL.* Endoscopic versus traditional approaches for excision of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope*. 2005; 115: 1201-1207.
9. *Ferreira LM, Gomes EF, Azevedo JF, et al.* Endoscopic surgery of nasopharyngeal angiofibroma. *Rev Bras Otorhinolaryngol*. 2006; 72(4): 475-480.
10. *Banhiran W, Casiano RR.* Endoscopic sinus surgery for benign and malignant nasal and sinus neoplasm. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 13: 50-54.
11. *Önerci TM, Yücel ÖT, Öğretmenoğlu O.* Endoscopic surgery in treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 2003; 67: 1219-1225.



Рис. 14. Алгоритм лечения пациентов с ЮА III стадии по Fisch.



Рис. 15. Алгоритм лечения пациентов с ЮА IV стадии по Fisch.

12. *Schick B, Urbschat S.* New aspects of pathogenesis of juvenile angiofibroma. *Hosp Med.* 2004; 65: 269-273.
13. *Dare AO, Gibbons KJ, Proulx GM,* et al. Resection followed by radiosurgery for advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma: report of two cases. *Neurosurgery.* 2003; 52(5): 1207-1211.
14. *Radkowski D, McGill T, Healy GB,* et al. Angiofibroma: changes in staging and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996; 122: 122-129.
15. *Moschos M, Demetra A, Kontogeorgos G.* Juvenile nasopharyngeal angiofibroma – a rare case of primary orbital development. *Acta Ophthalmol Scand.* 1998; 78: 506-508.
16. *Andrews JC, Fisch U, Valavanis A,* et al. The surgical management of extensive nasopharyngeal angiofibromas with the infratemporal fossa approach. *Laryngoscope.* 1989; 99: 429-437.
17. *Bales C, Kotapka M, Loevner LA,* et al. Craniofacial resection of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002; 128: 1071-1078.
18. *Yi ZX, Li ZC, Cheng JM,* et al. Huge nasopharyngeal angiofibroma with intracranial extension: change in the dura mater and choice of surgical management. *J Laryngol Otol.* 2007; 121: 1108-1012.
19. *Щурова И.Н., Нерсесян М.В., Пронин И.Н.* и др. Применение перфузионной КТ в диагностике юношеских ангиофибром основания черепа. *Медицинская визуализация.* 2010; 1: 17-25.
20. *Roger G, Tran Va Huu P, Froehlich P,* et al. Exclusively endoscopic removal of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Trends and limits. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002; 128: 928-936.
21. *Черкаев В.А., Гольбин Д.А., Капитанов Д.Н.* и др. Хирургическое лечение распространенных краниофациальных ювенильных ангиофибром. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко.* 2009; 2: 9-14.
22. *Cherkaev VA, Golbin DA, Kapitanov DN,* et al. Advanced craniofacial juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Description of surgical series, case report, and review of literature. *Acta Neurochir (Wien).* 2011; 153(3): 499-508.

**ДИАГНОСТИКА МЕЛАНОМЫ  
КОЖИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
ЭПИЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ  
МИКРОСКОПИИ И КОНФОКАЛЬНОЙ  
СКАНИРУЮЩЕЙ ЛАЗЕРНОЙ  
МИКРОСКОПИИ В ЕСТЕСТВЕННЫХ  
УСЛОВИЯХ**Ахматова А.М.<sup>1</sup>, Потекаев Н.Н.<sup>1</sup>, Решетов И.В.<sup>2</sup>,  
Маторин О.В.<sup>2</sup>, Франк Г.А.<sup>2</sup>, Ткаченко С.Б.<sup>1</sup><sup>1</sup> ГБОУ ВПО Первый Московский государственный  
медицинский университет им. И.М. Сеченова,<sup>2</sup> ФГБУ Московский научно-исследовательский  
онкологический институт им. П.А. Герцена,  
Москва, России

Контакт: Ахматова А.М. E-mail: mysofia@inbox.ru

*Цель исследования* заключалась в идентификации цитологических и структурных характеристик меланоцитарных поражений для улучшения диагностики меланомы при наблюдении в режиме естественных условий при помощи конфокальной сканирующей лазерной микроскопии и соотнесения с данными дерматоскопии.

*Материалы и методы.* Под наблюдением находились 30 человек в возрасте от 14 до 82 лет (средний возраст 51±17,8 лет), у которых была проведена оценка кожи визуальным осмотром, методами эпилюминисцентной поверхностной микроскопии (дерматоскопии), прижизненной конфокальной сканирующей лазерной микроскопии, а также гистологическое исследование новообразований.

*Результаты.* Разработан алгоритм диагностики меланомы кожи посредством конфокальной сканирующей лазерной микроскопии.

**Ключевые слова:** меланома кожи, диагностические методы, дерматоскопия, прижизненная конфокальная сканирующая лазерная микроскопия.

Меланома (синонимы: злокачественная меланома, меланокарцинома, меланобластома, меланоцитома, невокарцинома, меланомалигнома) является одной из наиболее злокачественных опухолей нейроэктодермального происхождения, развивающейся из меланоцитов [1]. Хотя меланома кожи составляет всего 10% от злокачественных новообразований кожи, она служит причиной 80% смертей, вызванных злокачественными опухолями кожи [2].

Заболеваемость меланомой растет во всем мире [3, 4]. В большинстве стран стандартизированные показатели заболеваемости удваиваются каждые 10-15 лет, ежегодно возрастая на 7%. В США меланома уносит 62 000 жизней в год [5]. Если ранее меланома являлась заболеванием, которым страдали в основном пожилые люди, а заболевания меланомой лиц моложе 50 считались казуистикой, то в настоящее время отмечается рост заболеваемости меланомой молодых людей в возрасте до 50 лет.

**THE DIAGNOSIS  
OF MELANOMA  
BY EPILUMINISCENT  
MICROSCOPY  
AND CONFOCAL SCANNING  
LASER MICROSCOPY  
IN VIVO**Akhmatova AM<sup>1</sup>, Potekaev NN<sup>1</sup>, Reshetov IV<sup>2</sup>,  
Matorin OV<sup>2</sup>, Frank GA<sup>2</sup>, Tkachenko SB<sup>1</sup><sup>1</sup> IM Sechenov First Moscow State Medical University,<sup>2</sup> PA Herzen Moscow Cancer Research Institute,  
Moscow, Russia

Contact: Akhmatova AM E-mail: mysofia@inbox.ru

*Purpose.* The purpose of this study is to identify cytological and structure features of melanocytic lesions to improve melanoma diagnosis, while observing them in vivo with confocal scanning laser microscopy and correlate them with dermoscopy data.

*Materials and methods.* Thirty patients from 14 to 82 years old were observed, the average age was 51±17.8 years. Visual evaluation, epiluminiscent microscopy (dermoscopy), confocal scanning laser microscopy in vivo and histological study of neoplasm were performed.

*Results.* A diagnostic algorithm for melanoma using confocal scanning laser microscopy was developed.

**Key words:** melanoma, melanoblastoma, nevocarcinoma, malignant tumor of neuroectodermal origin, diagnosis, cell morphology.

При выявлении меланомы in situ у молодых пациентов общая пятилетняя выживаемость превышает 90%. При инвазии опухоли в глубже лежащие ткани пятилетняя выживаемость составляет 65%, а при наличии метастазов в лимфатических узлах – всего 15% [6]. Поэтому особое внимание в последние годы уделяется разработке и внедрению методов, улучшающих раннюю диагностику меланомы кожи.

Наиболее доступным для широкого применения методом при этом является дерматоскопия. Широкое внедрение дерматоскопии в дерматологическую практику за рубежом позволило повысить выявляемость меланомы кожи на ранних стадиях и уменьшить число случаев оперативного удаления доброкачественных невусов [7-9].

Большой практический интерес для дифференциальной диагностики новообразований кожи представляет также использование конфокальной лазерной сканирующей микроскопии (КЛСМ).

Метод КЛСМ позволяет получать изображения эпидермиса и поверхностной части дермы с разрешением, приближенным к традиционной световой микроскопии. С помощью данного метода можно отличить клетки различных слоев эпидермиса, волокна сосочкового слоя дермы, оценить состояние капилляров дермы и придатков кожи. Кроме того, метод позволяет исследовать морфологию разных клеток и определить размер и форму клеточных и субклеточных структур [10-12]. Большое количество меланина, представленного в меланоцитарных очагах, делает пигментные новообразования кожи (невусы, меланома) идеальными для диагностики методом прижизненной КЛСМ [13, 14].

В нашем исследовании мы применили метод дерматоскопически-конфокально-гистопатологической корреляции:

До проведения биопсии изображения пораженных были записаны с помощью цифровой дерматоскопии и КСЛМ. Таким образом, после клинической оценки образований получали дерматоскопическое изображение поражения с помощью цифрового дерматоскопа HEINE Delta 20 (K-256.27.376, Heine Optotechnik, Германия) и проводили серию снимков посредством конфокальной лазерной сканирующей микроскопии аппаратом Vivascope 1500 (Lucid Inc. США).

Все поражения были затем иссечены и исследованы гистопатологически для подтверждения диагностики и корреляции образца.

Для оценки дерматоскопических изображений были использованы известные дерматоскопические алгоритмы диагностики меланомы кожи.

#### Анализ дерматоскопической «модели» (pattern analysis) (Рис. 1 а,b)

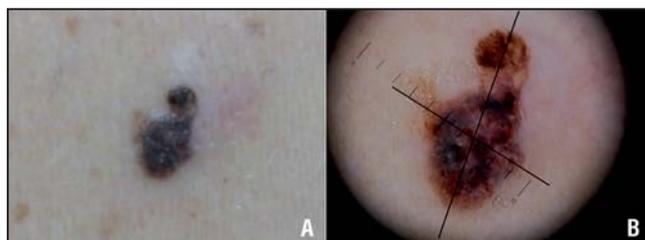


Рис. 1 а,b. Образование кожи плеча. Эпителиоклеточная неизязвленная лентиго-меланома, 3 уровень инвазии по Кларку, толщина по Бреслоу 0,75 мм.

Совокупность дерматоскопических элементов, составляющих данную мультикомпонентную модель, позволяет поставить диагноз МК на основании следующих признаков.

Образование характеризуется биаксиальной асимметрией по распределению цветов и дерматоскопических структур (признак высокого риска);

Выявляются больше трех цветов-полихромия (сине-серый, черный, светло-коричневый, темно-коричневый), что характерно для злокачественных новообразований.

#### Выявляются:

*атипичная пигментная сеть;*  
*атипичные точки и глобулы;*  
*атипичные полосы (псевдоподы/радиальная лучистость);*  
*голубовато-белая вуаль.*

#### ABCD алгоритм дерматоскопической диагностики (Рис. 2 а,b)

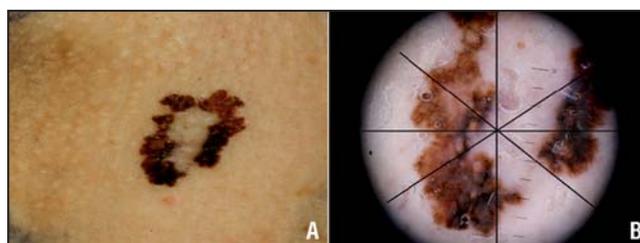


Рис. 2 а,b. Пигментная неизязвленная поверхностно-распространяющаяся меланома, 3 уровень инвазии по Кларку, толщина по Бреслоу 0,3мм.

**А – Асимметрия:** по двум осям (2 балла)

**В – Четкие границы:** в 7 секторах (7 баллов)

*Поражение делится на 8 равных сегментов.*

*Во внимание принимают только те сегменты, у которых четко проявляется пигментная структура по периферии*

**С – Цвета:** белый, черный, светло-коричневый, темно-коричневый (4 балла)

**Д – Дерматоскопические структуры:** сеть, точки, бесструктурная зона, полосы (4 балла)

Общий дерматоскопический индекс (ОДИ) =  $A \times 1,3 + B \times 0,1 + C \times 0,5 + D \times 0,5 = 2,6 + 0,7 + 2 + 2 = 7,3$

ОДИ более 5,45 соответствует крайне высокому риску меланомы.

#### Алгоритм Menzies (11 признаков) (Рис. 3 а,b)

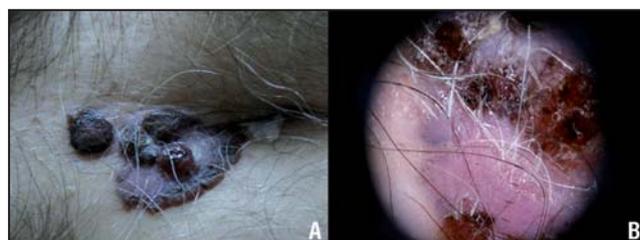


Рис. 3 а,b. Поверхностно-распространяющаяся меланома с узловым компонентом, эпителиоклеточный тип, 3 уровень инвазии по Кларку, толщина по Бреслоу 2 мм.

#### ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ

*Симметричность образования* нет

*Монохромность* нет

#### ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ

*Бело-голубая вуаль* есть!

*Множественные коричневые точки* нет

*Псевдоподы (полосы)* нет

*Радиальная лучистость (полосы)* нет

*Депигментация по типу рубца* нет

*Черные точки/глобулы по периферии* нет

**Множество цветов (белый, красный, черный, светло-коричневый, темно-коричневый)** *есть!*  
**Множественные голубые/серые точки** *есть!*  
**Расширение сетки** *нет*  
 При меланоме отрицательные признаки отсутствуют, и имеется 1 или более положительных признаков.

**Алгоритм Аргенциано (7 признаков)**  
 (Рис. 4 а,b,c,d)

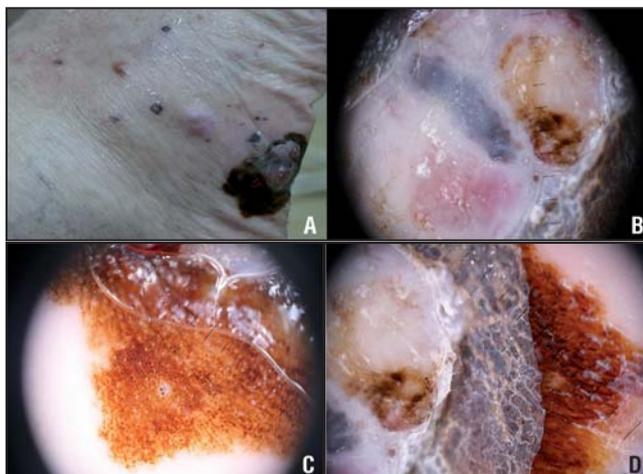


Рис. 4 а,b,c,d. Акральнo-лентигозная эпителиоцелочная меланома, 4 уровень инвазии по Кларку, толщина по Бреслоу 3,5 мм.

**БОЛЬШИЕ КРИТЕРИИ (по 2 балла каждый)**  
**Атипичная пигментная сеть** *есть!*  
**Бело-голубая вуаль** *есть!*  
**Атипичные сосуды** *нет*  
**МАЛЫЕ КРИТЕРИИ (по 1 баллу каждый)**  
**Атипичные полосы** *нет*  
**Атипичные точки/глобулы** *есть!*  
**Атипичные кляксы** *нет*  
**Структуры регресса** *нет*  
 Сумма баллов = 5  
 Сумма баллов 3 и больше указывает на диагноз меланомы.

Пигмент накапливается во всех структурах кожи, линейный вид дерматоскопической картины утрачен, выводные протоки заполнены пигментом и не определяются.

**Алгоритм исследования сосудистых изменений**  
 (Рис. 5 а,b,c)



Рис. 5 а,b,c. Эпителиоверетено-клеточная изъязвленная меланома, узловая форма роста, 3-й уровень инвазии по Кларку, толщина по Бреслоу 4мм.

**Сопоставление данных КСЛМ с гистологической картиной**  
 (Рис. 6 а,b,c,d,f,g,i)

**Эпидермис**

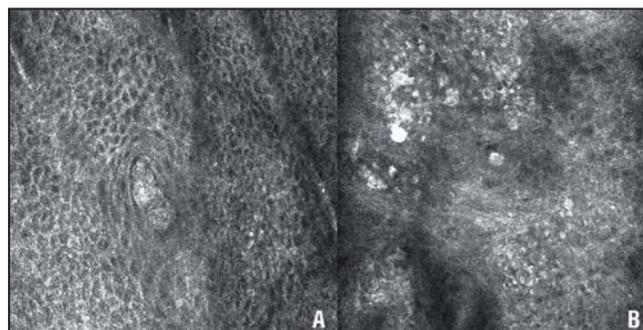


Рис. 6 а,b. Гистологическая картина эпидермиса при меланоме.

При КСЛМ изображение зернистого слоя представлено не очень плотно прилегающими друг к другу кератиноцитами округлой формы с крупными темными ядрами и тонкой светлой цитоплазмой, создавая вид сотоподобного строения (Рис. 6а). Меланомы на снимках часто демонстрируют нарушение стандартной структуры поверхностных слоев. Отсутствует характерная испещренность, создается структура, подобная «булыжной мостовой», которую формируют кератиноциты, последние имеют неодинаковый размер и преломляющую способность или отсутствуют (Рис. 6 b).

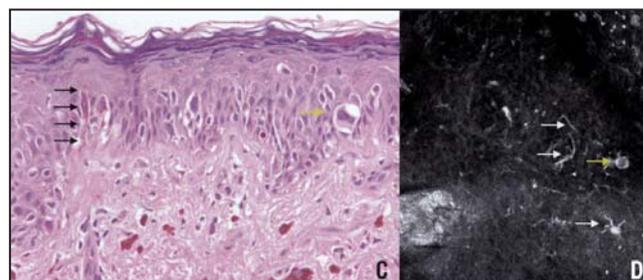


Рис. 6 с,d. Гистологическая картина эпидермиса при меланоме.

При гистологическом исследовании визуализируются атипичные круглые клетки (желтые стрелки) и дендритные меланоциты с большими гиперхромными ядрами в шиповатом и базальном слоях дермы (черные стрелки). Подобные же клетки визуализируются и на КЛСМ-снимках (Рис. 6 с,d). Наличие в поверхностных слоях крупных клеток с яркой цитоплазмой и темными эксцентричными ядрами предполагает наличие педжетоидной инфильтрации (атипичные клетки, похожие на клетки при болезни Клеточная плотность с распределением педжетоидных клеток в количестве от 1 до 3 на одном изображении классифицируется, как «низкая» (на рисунке они округлой формы и маленького размера – белая стрелка). Это более типично для узловой формы меланомы кожи (Рис. 6 е), хотя является патогномичным признаком для любой формы. «Высокая» клеточная плотность, когда на одном

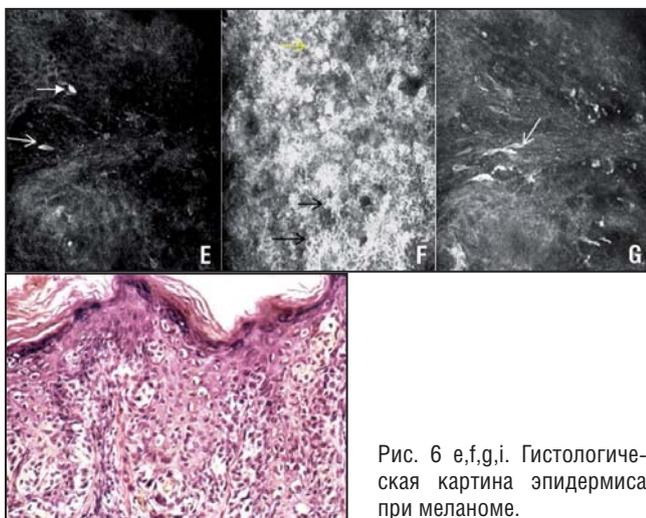


Рис. 6 e,f,g,i. Гистологическая картина эпидермиса при меланоме.

изображении имеется более 6 клеток Педжета, различных по размеру и форме – круглых (желтые стрелки) и древовидных – отростчатых (черные стрелки), более характерна для поверхностно-распространяющейся формы меланомы кожи, в т. ч. с узелковым компонентом (Рис. 6f). По форме клетки могут быть и звездчатыми (белая стрелка) и встречаться при любой форме меланомы (Рис. 6g). На снимке видны атипичные меланоциты, которые инфильтрируют все слои эпидермиса (педжетоидная инфильтрация) (Рис. 6i).

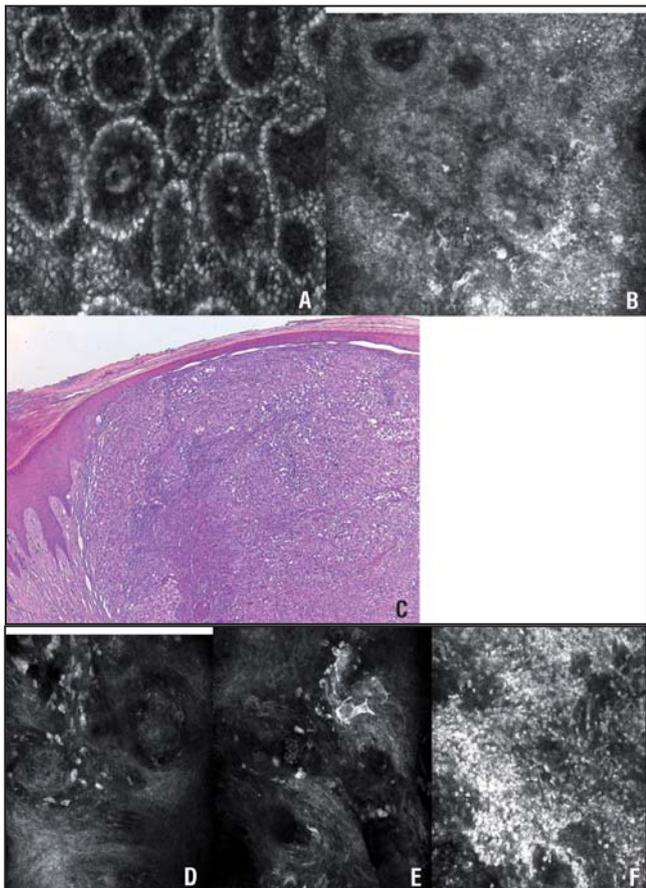


Рис. 7 a,b,c,d,e,f. Гистологическая картина эпидермально-дермального соединения и дермы при меланоме.

### Эпидермально-дермальное соединение и дерма

На уровне дермо-эпидермального соединения дермальные сосочки определяются как темные образования округлой формы, непосредственно окруженные базальной мембраной с расположенными на ней базальными кератиноцитами, вокруг которых располагаются несколько слоев шиповатых клеток (Рис. 7a). При меланоме дермальные сосочки лишены четкого ободка ярких клеток, они «сглажены» (чаще этот признак встречается при поверхностно-распространяющейся форме меланомы кожи и лентигинозной меланоме и редко при узелковой форме) (Рис. 7b). На гистологическом снимке эта картина соответствует сглаженности сосочков (Рис. 7c).

Для дермального слоя кожи при меланоме также характерна клеточная атипичия, она тоже делится на атипичию низкой (Рис. 7 d,e) и высокой степени плотности (Рис. 7f), которая в свою очередь больше характерна для узловой формы меланомы. На рисунках 7 d,e,f определяются ядродержащие атипичные клетки разной формы: круглые, овоидные, отростчатые.

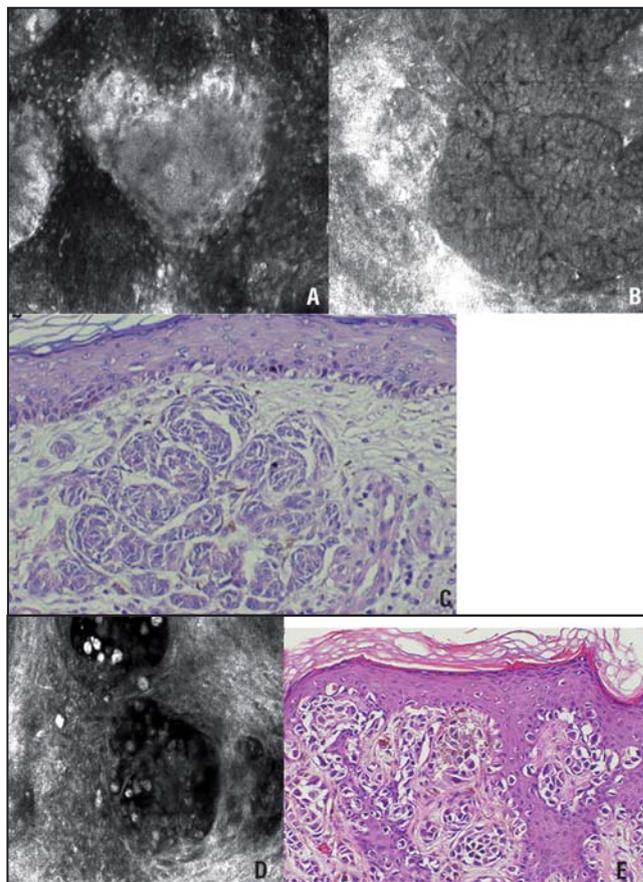


Рис. 8 a,b,c,d,e. Гистологическая картина дермы при меланоме.

Атипичные клетки в дерме могут скапливаться, образуя разные формы, и визуализируются следующим образом: как кластеры меланоцитарных клеток в виде овальных компактных клеточных скоплений (Рис. 8a); церебриформные кластеры в виде слившихся совокупностей маленьких кле-

ток с темными щелями (рис. 8 б,с); кластеры меланоцитарных клеток в виде редких групп (Рис. 8 д,е). Скопление атипичных клеток в дерме, как правило, характерно для узловой и акральнo-лентигиозной формы меланомы.

## ВЫВОД

Таким образом, дерматоскопия (эпифлюоресцентная микроскопия, расширенная поверхностная микроскопия) и конфокальная сканирующая лазерная микроскопия представляют собой оптические методы диагностики, позволяющие визуализировать внутрикожные морфологические структуры, расположенные в эпидермисе и дерме до сосочкового слоя, детальное описание которых не просто дополняет клиническую картину заболевания, а увеличивает эффективность диагностики меланомы кожи, позволяя выбрать правильную тактику ведения пациента.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Онкология. Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 559 с.
2. *Гилязудинов И.А., Хасанов Р.Ш., Сафин И.Р., Моисеев В.Н.* Злокачественные опухоли мягких тканей и меланома кожи. – М.: Практическая медицина, 2010; 203 с.
3. *Swerdlow AJ, dos Santos Silva I, Doll R.* Cancer incidence and mortality in England and Wales. Trends and risk factors. Oxford: Oxford University Press. 2001; 116–120.
4. *Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Storm H.* Cancer incidence in five continents Vol I to VIII. –Lyon, France: IARC Cancer. 2005; Base No. 7, IARC.
5. *Ries L, Melber D, Krapcho M, et al.* SEER Cancer Statistics Review, 1975–2005. – Bethesda, MD: National Cancer Institute. 2008.
6. *Cinar P, Zell JA, Taylor TH, et al.* Pediatric and AYA invasive cutaneous melanoma: population-based study comparing adult melanoma cases. J Clin Oncol (ASCO Meeting Abstracts). 2008; 26: 9071.
7. *Salerni G, Lovatto L, Carrera C, Palou J, Alos L, Puig-Butille JA, Badenas C, Malveyh J, Puig S.* Correlation among dermoscopy, confocal reflectance microscopy, and histologic features of melanoma and basal cell carcinoma collision tumor. Dermatol Surg. 2011; 37(2): 275–279.
8. *Smith L, Macneil S.* State of the art in non-invasive imaging of cutaneous melanoma. Skin Res Technol. 2011 Feb 22. [Epub ahead of print].
9. *Wurm EMT, Curchin CES, Soyer HP.* Recent advances in diagnosing cutaneous melanomas. F1000 Med Rep. 2010; 9(2): 46.
10. *Rajadhyaksha M, Gonzalez S, Zavislan JM, Son RR, et al.* In vivo confocal scanning laser microscopy of human skin II: advances in instrumentation and comparison to histology. J Invest Dermatol. 1999; 113: 101–112.
11. *Corcuff P, Bertrand C, Leveque JL.* Morphometry of human epidermis in vivo by real-time confocal microscopy. Arch Dermatol Res. 1993; 285: 475–481.
12. *Meyer LE, Otberg N, Richter H, Sterry W, et al.* New prospects in dermatology: fiber-based confocal scanning laser microscopy. Laser Physics. 2006; 16: 5: 758–764.
13. *Gonzalez S, Swindells K, Rajadhyaksha M, Torres A.* Changing paradigms in dermatology: confocal microscopy in clinical and surgical dermatology. Clin Derm. 2003; 21: 359–369.
14. *Serup J, Jemec GBE, Grove GL.* Handbook of non-invasive methods and the skin. 2nd ed. CRC Press. 2006; 32: 267–276.
15. *Psaty EL, Scope A, Halpern AC, Marghoob AA.* Defining the patient at high risk of melanoma. Inter J Dermatol. 2010; 49: 362–376.
16. *Melia J, Bulman A.* Sunburn and tanning in a British population. J Publ Health Med. 1995; 17: 223–229.
17. *Jackson A, Wilkinson C, Pill R.* Moles and melanomas – who's at risk, who knows, and who cares? A strategy to inform those at high risk. Br J Gen Pract. 1999; 49: 199–203.

**ЧРЕСКОЖНАЯ  
РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ  
В ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ПОЧЕК**

Алексеев Б.Я., Калпинский А.С.

ФГБУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Кафедра урологии с курсом онкоурологии факультета повышения квалификации медицинских работников Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

Контакты: Алексеев Б.Я. E-mail: byalekseev@mail.ru

**Цель исследования** – оценить результаты применения чрескожной радиочастотной абляции (РЧА) в лечении опухолей почек маленького размера у пожилых пациентов с тяжелой сопутствующей патологией и высоким риском проведения оперативного вмешательства.

**Материалы и методы.** С апреля 2006 по март 2012 г. в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена выполнено 49 РЧА процедур 44 больным с опухолью почки. Средний возраст пациентов составил  $66,6 \pm 9,4$  лет (46–84 лет). Большинство больных относились к группе высокого риска проведения оперативного вмешательства, у 11 (25%) диагностировали опухоль единственной почки. У 21 (47,7%) пациента обнаружен первично множественный рак. Большинству больных (39, или 88,6%) выполнили 1 сеанс РЧА, 5 (11,4%) – 2 сеанса. Для выполнения чрескожной РЧА использовали монополярную установку Cool-Tip RF фирмы Tyco-Valleylab с однополюсным зондом и набором пассивных электродов. Введение РЧА-зонда производили под УЗ-контролем. Эффективность лечения оценивали с помощью компьютерной томографии органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием (каждые 6 мес.) и ультразвукового исследования с цветным доплеровским картированием (каждые 3 мес.). К основным признакам эффективности проведенного лечения относили отсутствие накопления контраста и кровотока в опухоли.

**Результаты.** Средний размер опухоли составил  $28,5 \pm 8,3$  мм (12–44). Предоперационную биопсию выполнили 28 (63,6%) больным, из них у 25 (89,3%) пациентов подтвержден почечно-клеточный рак. У 25 (56,8%) больных опухоль почки была размером более 25 мм. Больным с опухолью почки размером менее 25 мм проводили РЧА из 1 позиции, больным с опухолью более 25 мм – из 2-х. Средняя температура в ткани опухоли после завершения РЧА составила  $71,9 \pm 10,3^\circ\text{C}$  (55–94). Среднее время РЧА зависело от сопротивления ткани и размера опухоли и составило  $12,7 \pm 2,9$  мин. (6–20). Медиана времени наблюдения составила 25 мес. (1–60), медиана послеоперационного койко-дня – 4 дня (2–6). У 2 (4,5%) больных зарегистрированы осложнения лечения – субкапсулярная гематома и мочевиной свищ, закрывшийся на фоне стентирования. У 9 (20,4%) больных диагностирован продолженный рост опухоли почки, в связи с чем 5 из них выполнен повторный сеанс РЧА, 3 (6,8%) – оперативное лечение. У 1 (2,3%) больного выявлены отдаленные метастазы ПКР, по поводу чего проводили таргетную терапию. 2-летняя общая выживаемость составила  $89,3 \pm 5,9\%$ , опухолево-специфическая –  $94,7 \pm 5,1\%$ . За время

**PERCUTANEOUS  
RADIOFREQUENCY ABLATION  
IN KIDNEY TUMOR TREATMENT**

Alekseev BYa, Kalpinskiy AS,

PA Herzen Moscow Cancer Research institute Department of Urology, with course of Oncourology of Advanced Medical Training Faculty in Russian University of Peoples' Friendship, Moscow, Russia

Contact: Alekseev BYa E-mail: byalekseev@mail.ru

The article shows the aspects of percutaneous radiofrequency ablation appliance in treatment for small size kidney tumor (less than 4cm) in aged patients with severe comorbidity and high surgical risk.

**Purpose:** evaluate the efficiency and advisability of percutaneous radiofrequency ablation appliance for kidney tumors.

**Materials and methods:** From April 2006 to March 2012 in P.A. Herzen MCRI, 49 procedures of percutaneous radiofrequency ablation were performed in 44 patients with kidney tumors. The average age was  $66.6 \pm 9.4$  years (46–84). RFA of left kidney tumor was performed in 24 (54.6%) patients, right kidney tumor – in 20 (45.4%) patients. The majority of patients were in the group of high surgical risk. Twenty one patient had primary multifocal cancer, moreover, 10 (25%) of them had tumors of other localization in anamnesis, and 11 (25%) had primary multifocal metachronous and synchronous tumors of both kidneys. Eleven patients (25%) had a tumor of single kidney. The majority of patients [39 (88.6%)] underwent one session of RFA, five (11.4%) patients had two sessions. The monopole Cool-tip™ RF ablation system (Tyco-Valleylab) with single-needle electrode and a kit of passive electrodes were used. The electrode was introduced under the ultrasound guide. The average time of RFA was  $12.7 \pm 2.9$  min (6–20). The treatment efficiency was evaluated by means of computer tomography of abdominal cavity and retroperitoneal space with intravenous contrast held every 6 month and ultrasonography with color flow mapping held every 3 month. The main evidence of the treatment effectiveness was the absence of contrast uptake and blood circulation in the tumor.

**Results:** The average tumor size was  $28.5 \pm 8.3$  mm (12–44mm). Twenty eight (63.6%) patients underwent preoperative biopsy and in 25 (89.3%) cases renal-cell cancer was confirmed. In 25 (56.8%) patients tumor size was more than 25mm. Patients with tumor size less than 25 mm underwent RFA from one position, for tumor size more than 25 mm the RFA was held from 2 positions. The average temperature in the tumor tissue after the ablation amounted to  $71.9 \pm 10.3^\circ\text{C}$  (55–94). Median time of observation was 25month (1–60). Median postoperative day of hospital stay was 4 days (2–6). Complications of treatment occurred in two cases – subcapsular hematoma and urine fistula that closed after the stent placement. Continued tumor growth took place in 9 (20.4%) patients, 5 of them underwent repeated sessions of RFA, surgical treatment was performed in 3 cases and one patient had distant metastases and had been treated with target therapy. Therefore general 2-year survival rate was  $89.3 \pm 5.9\%$  and tumor-specific survival rate was  $94.7 \pm 5.1\%$ . During the observation time 1 (2.3%) patient died from renal-cell cancer

наблюдения 1 (2,3%) больной умер от прогрессирования ПКР и 3 (6,8%) – от сопутствующих заболеваний.

**Выводы.** Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что РЧА у пожилых пациентов с тяжелой сопутствующей патологией имеет ряд преимуществ перед общепринятыми открытыми оперативными вмешательствами: короткий период восстановления и сохранение функционирующей паренхимы при низкой частоте осложнений.

**Ключевые слова:** почечно-клеточный рак, пациенты с высоким риском проведения оперативного вмешательства, чрескожная радиочастотная абляция.

Почечно-клеточный рак (ПКР) занимает 3 место в мире по заболеваемости среди злокачественных новообразований мочеполовой системы после опухолей предстательной железы и мочевого пузыря [1]. По темпам прироста онкологической заболеваемости в России ПКР устойчиво занимает второе место после рака предстательной железы (32,05%). В России в 2009 г. зарегистрировали 18 328 первичных больных ПКР, умерли 8 586 человек [2].

Повсеместное внедрение современных методов диагностики привело к увеличению выявляемости ПКР ранних стадий. В настоящее время наблюдается уменьшение размеров первично выявляемых опухолей почки с увеличением доли опухолей T1 с 36,6 до 44,2% и уменьшением доли распространенного ПКР с 46,4 до 33,7% [3]. Количество больных с опухолью <4 см в диаметре увеличилось с 30 до 39%. Указанные тенденции, несомненно, привели к улучшению показателей выживаемости в этих группах ПКР [4].

В связи с миграцией стадии опухолевого процесса в сторону локализованного ПКР с опухолью малых размеров в последние два десятилетия были разработаны новые органосберегающие методы лечения ПКР, такие как лапароскопическая резекция почки и аблативные малоинвазивные методики.

Суть относительно нового малоинвазивного направления в онкоурологии состоит в локальном уничтожении опухолевого процесса, когда к очагу поражения подводят энергию, приводящую к повреждению (абляции) пораженного участка. Эти технологии получили общее название аблативные методики. Современные аблативные подходы включают как гипертермальные (радиочастотная абляция – РЧА), так и гипотермальные (криоабляция) методы [5–9].

Аблативные методики разрушают опухолевую ткань на месте, не требуя удаления. К их основным потенциальным преимуществам относят низкую частоту осложнений, короткий койко-день, ранее возвращение к нормальному образу жизни, а также сохранение паренхимы и функции почки, более низкую стоимость лечения и возможность проведения лечения больных с тяжелой сопутствующей патологией [10–11].

progression, and 3 (6.8%) patients died from comorbidities.

**Conclusion:** The results of our research indicate that RFA performed to aged patients with severe comorbidity show a range of advantages over conventional surgical intervention: a short recovery period and preservation of functioning parenchyma with a low rate of complications.

**Key words:** renal cell cancer, patients at high surgical risk, percutaneous radiofrequency ablation.

РЧА вызывает разрушение опухоли посредством подведения температур выше 50°C через игольчатые электроды. В основе РЧА методики лежит преобразование энергии радиочастотных волн в нагрев тканей и последующий коагуляционный некроз. Высокочастотное излучение, исходящее от игольчатого электрода, вызывает возбуждение ионов и нагрев тканей, обусловленный молекулярной трением, что приводит к денатурации белков и разрушению клеточных мембран. Эти изменения возникают через 4–6 мин. при температуре >50°C или незамедлительно при температуре выше 60°C. Температуры >105°C вызывают закипание и обугливание ткани с формированием пузырьков газа и снижением эффективности РЧА для образования большего очага коагуляционного некроза. Основной целью РЧА является подведение температуры в 50–100°C ко всему объему опухолевой ткани [12]. Размер зоны коагуляционного некроза зависит от импеданса ткани, времени проведения РЧА, количества подведенной энергии и площади поверхности РЧА электродов. Экзофитные опухоли, окруженные аваскулярной паранефральной жировой клетчаткой более желательны для РЧА воздействия, чем центральные опухоли, окруженные хорошо кровоснабжаемой, пронизанной сосудами паренхимой, которая действует как радиатор, рассеивающий тепло [13]. Временное пережатие почечной артерии также может увеличить эффективность РЧА [14].

Проведение РЧА возможно открытым, лапароскопическим и чрескожным доступами. РЧА с использованием лапароскопического доступа обладает рядом преимуществ, такими как мобилизация опухоли, предотвращение повреждения прилежащих органов и структур, установка РЧА электродов под визуальным контролем. В настоящее время более распространена РЧА с чрескожным доступом, которая может проводиться амбулаторно. РЧА электроды могут быть установлены под УЗИ, КТ и МРТ наведением. Однако образование пузырьков газа ограничивает использование УЗИ для визуализации РЧА в реальном времени. Поскольку коагуляционная ткань не кровоснабжается, внутривенное контрастирование при КТ

и МРТ исследовании также малоинформативно. Исследование, выполненное сразу после РЧА процедуры, также трудно интерпретируемо из-за возникающего периферического воспаления. Эффективность РЧА может быть оценена не ранее, чем через 1 мес. после проведения манипуляции при этом по результатам КТ исследования опухолевая ткань не должна накапливать контрастный препарат.

Основным показанием для выполнения РЧА опухоли почки является хорошо визуализируемое опухолевое образование размерами менее 4 см в диаметре, локализующееся по периферии почки. РЧА может быть выполнена большинству больных с маленькой опухолью почки. В частности, применение РЧА опухоли почки рекомендуют использовать у пожилых пациентов с сопутствующей патологией (артериальная гипертензия, сахарный диабет, почечнокаменная болезнь, почечная недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания, в т.ч. инфаркт миокарда в анамнезе). Также допустимо применение криоабляции у больных с единственной почкой и при наличии наследственных заболеваний (болезнь von Hippel-Lindau, туберозный склероз, наследственный папиллярный ПКР) [15-16]. К противопоказаниям относят местнораспространенный и/или метастатический ПКР и неконтролируемые коагулопатии. Относительные противопоказания включают опухолевые образования, прилежащие к кишке, крупным сосудам и/или опухоли почки размером более 5 см в диаметре, а также кистозные образования [16].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С апреля 2006 по март 2012 г. в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена выполнены 49 РЧА процедур 44 больным с опухолью почки. Средний возраст пациентов варьировал от 46 до 84 лет и составил  $66,6 \pm 9,4$  лет. В нашем исследовании из 44 больных ПКР диагностировали у 24 (54,6%) мужчин и 20 (45,4%) женщин. Большинство больных имели тяжелую сопутствующую патологию и относились к группе высокого риска проведения оперативного вмешательства. РЧА опухоли левой почки проводили 24 (54,6%), правой – 20 (45,4%) больным. У 21 (47,7%) диагностировали первично-множественный рак, причем у 10 (22,7%) из них – с наличием в анамнезе рака другой локализации, у 11 (25%) – первично-множественный синхронный или метакронный рак обеих почек. 11 (25%) больным провели РЧА опухоли единственной почки. Большинству больных (39, или 88,6%) выполнили 1 сеанс РЧА, 5 (11,4%) – 2 сеанса. Для проведения чрескожной РЧА использовали монополярную установку Cool-Tip RF фирмы Tyco-Valleylab с одноигльчатый зондом и набором пассивных электродов, а также аппарат для ультразвукового исследования (УЗИ) с набором датчиков. Введение РЧА-зонда производили под УЗ-контролем. Эффек-

тивность лечения оценивали с помощью КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием (каждые 6 мес.) и УЗИ с цветным доплеровским картированием (каждые 3 мес.). Не ранее чем через 6 мес. больным выполняли биопсию под контролем УЗИ. К основным признакам эффективности проведенного лечения относили отсутствие накопления контраста и кровотока в опухоли, а также отсутствие опухолевой ткани по результатам биопсии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным предоперационного обследования средний размер опухоли почки составил  $28,5 \pm 8,3$  мм (12-44). Предоперационную биопсию выполнили 28 (63,6%) больным, из них у 25 (89,3%) верифицировали ПКР. У 25 (56,8%) пациентов опухоль почки была размером более 25 мм. Больным с опухолью почки размером менее 25 мм проводили РЧА из 1 позиции, с опухолью более 25 мм – из 2-х. Среднее время РЧА зависело от сопротивления ткани и размера опухоли и составило  $12,7 \pm 2,9$  мин. (6-20). Средняя температура в ткани опухоли после завершения РЧА составила  $71,9 \pm 10,3^\circ\text{C}$  (55-94). Температура в ткани опухоли и на периферии опухолевого образования после завершения сеанса РЧА зависела от экстра- или интрапаренхиматозного расположения опухоли. Медиана времени наблюдения составила 25 мес. (1-60), медиана послеоперационного койко-дня – 4 дня (2-6). Осложнения лечения зарегистрировали у 2 (4,5%) больных: у 1 (2,3%) пациента – субкапсулярная гематома, еще у 1 (2,3%) – мочевого свища, закрывшийся на фоне склерозирования. При проведении динамического наблюдения у 9 (20,4%) больных диагностировали продолженный рост опухоли почки, подтвержденный по данным УЗИ, КТ и результатам биопсии, в связи с чем 5 (11,4%) из них выполнен повторный сеанс РЧА, 3 (6,8%) – оперативное лечение. У 1 (2,3%) больного выявлены отдаленные метастазы ПКР, по поводу чего он получал таргетную терапию. У всех больных с продолженным ростом опухоли ее размер превышал 25 мм. За время наблюдения 1 (2,3%) больной умер от прогрессирования ПКР и 3 (6,8%) – от сопутствующих заболеваний. Двухлетняя общая выживаемость составила  $89,3 \pm 5,9\%$ , опухолево-специфическая –  $94,7 \pm 5,1\%$ .

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в литературе широко освещаются вопросы эффективности и безопасности использования РЧА опухоли почки различными доступами. В таблице 1 представлены результаты наиболее крупных исследований по этой проблеме [17-21]. После получения безопасных и эффективных результатов РЧА опухоли почки уже вошла во все ведущие рекомендации по лечению ПКР [22-23].

Таблица 1

## Исследования по РЧА опухолей почки [51–55]

Авторы	Доступ	Количество опухолей	Медиана размера, см	Время наблюдения, мес.	ОСВ, %	рецидив после 1 сеанса, %
Zagoria [51]	чск.	125 (125 – ПКР)	2,7	13,8 (ср.)	98	13*
McDougal [52]	чск.	20 (20 – ПКР)	3,2	55,2 (мед.)	94	5
Hegarty [53]	чск.	82 (нет данных)	2,5	12 (мед.)	100	11.1
Park [54]	лап. / чск.	94 (65 – ПКР)	ср. 2,4	25 (ср.)	98,5	3,2
Matsumoto [55]	лап. / чск.	109 (нет данных)	ср. 2,4	19 (ср.) (12–33)	-	2

**Сокращения:** лап. – лапароскопический, чск. – чрескожный, ОСВ – опухолеспецифическая выживаемость, мед. – медиана, ср. – среднее, \* – все опухоли с рецидивом были размером более 3,7 см.

Одно из наиболее крупных исследований провели Zagoria с соавт. [17]. Исследователи оценили эффективность чрескожной РЧА опухоли почки, выполненной под контролем КТ, у 125 больных с верифицированным по данным биопсии ПКР. Размер опухоли почки варьировал от 0,6 до 8,8 см (в среднем – 2,7 см). Все 95 больных ПКР с опухолью размером менее 3,7 см были полностью излечены, но у 9 больных с опухолями больших размеров при контрольном обследовании выявили продолженный рост опухоли. По мнению авторов, размер опухоли менее 3,7 см достоверно ассоциируется с вероятностью полной эрадикации опухоли ( $p < 0,001$ ).

McDougal с соавт. провели исследование с наиболее продолжительным периодом наблюдения [18], но ценность его ограничена небольшим числом включенных пациентов. Авторы провели чрескожную РЧА 16 больным с 20 опухолями, при этом минимальное время наблюдения составило 4 года. Все экзофитные и центральные опухоли почки были успешно излечены в среднем после 1,1 и 1,8 сеансов РЧА соответственно. Из 16 пациентов 5 умерли от причин, не связанных с ПКР, у 1 больного развился рецидив опухоли.

Исследователи во главе с Matsumoto [21] выполнили РЧА 91 пациенту (109 опухолей почки), из них 63 больным выполнили чрескожную РЧА под контролем КТ и 46 пациентам – лапароскопическую РЧА опухоли почки. Средний размер опухоли составил 2,4 см (0,8–4,7). 107 (98%) больных успешно излечили с помощью однократного сеанса РЧА. Из 60 пациентов с периодом наблюдения более 1 года 60% имели доказанный при биопсии ПКР. Среднее время наблюдения составило 19,4 мес. Местный рецидив выявили у 1,7% больных, отдаленного метастазирования не было ни у одного пациента.

Для РЧА, как и для криоабляции, в настоящее время пока не существует четких радиологических критериев оценки успешного воздействия и полного излечения. Так, Klingler с соавт. [24] показали, что в группе пациентов, которым выполнили РЧА с последующей лапароскопической резекцией почки, вероятность местного рецидива после РЧА составляет 18% (4 из 22 больных). Результаты этого исследования подтверждают данные других авторов [25–26].

Gervais с соавт. [27] провели РЧА 100 опухолей почки у 85 пациентов. Полный некроз опухоли независимо от размера зарегистрировали у 52 больных с опухолью почки размером 3 см и у 68 больных с экзофитными опухолями. Для опухолей размером более 3 см часто требовался второй сеанс РЧА. По мнению авторов, небольшой размер опухолевого образования и экзофитное его расположение были независимыми прогностическими факторами вероятности полного некроза после однократного сеанса РЧА. К основным осложнениям РЧА относятся кровотечение, воспаление по ходу РЧА иглы, непостоянная боль в поясничной области, ранение мочеточника и ожоги кожи.

По данным разных авторов, вероятность местного рецидива после 1 сеанса РЧА варьирует от 5 до 18% и зависит от размера опухоли почки. В большинстве исследований при размере опухоли более 3 см вероятность местного рецидива значительно увеличивалась, что приводило к увеличению частоты повторных сеансов РЧА. В нашем исследовании частота местного рецидива соответствовала данным литературы и составила 20,4%, что, вероятно, связано с тем, что у 25 (56,8%) больных размер опухоли превышал 25 мм.

Процент осложнений в нашей работе соответствовал данным большинства исследований и не превысил 4,5%; что подтвердило преимущество использования этой малоинвазивной методики у пожилых больных с тяжелой сопутствующей патологией.

По данным литературы, показатели 5-летней опухолево-специфической выживаемости колеблются от 94 до 100%. В нашем исследовании показатели 2-летней опухолево-специфической выживаемости также были высоки и составили >94,7%, в то время как показатели общей выживаемости оказались на уровне 89,3%; что также подтверждает целесообразность применения малоинвазивных аблативных методик у пожилых пациентов и больных, не подлежащих хирургическому лечению.

Несомненно, перед рекомендацией применения РЧА более широкой когорте больных, эффективность и отдаленные результаты лечения аблативными методами должны быть дополнительно оценены в более долгосрочной перспективе.

## Выводы

Уменьшение среднего размера первично выявляемых опухолей почки и появление новых малоинвазивных методик для лечения локализованного ПКР предоставило возможность лечения пожилых пациентов с тяжелой сопутствующей патологией и больных, не подлежащих хирургическому лечению. Результаты нашего исследования подтвердили целесообразность применения РЧА у данной категории пациентов и продемонстрировали преимущества этого метода перед общепринятыми открытыми оперативными вмешательствами: короткий период восстановления и сохранение функционирующей паренхимы при низкой частоте осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Cohen H, McGovern F.* Renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2005; 353: 3477-3490.
2. *Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В.* Злокачественные новообразования в России в 2009 году. – М.: 2010.
3. *Kummerlin IP, ten Kate FJ, Wijkstra H, de la Rosette JJ, Laguna MP.* Changes in the stage and surgical management of renal tumours during 1995-2005: An analysis of the Dutch national histopathology registry. *BJU Int.* 2008; 102: 946-951.
4. *Nguyen MM, Gill IS, Ellison LM.* The evolving presentation of renal carcinoma in the United States: trends from the Surveillance, Epidemiology, and end results program. *J Urol.* 2006; 176: 2397-2400, discussion 2400.
5. *Reddan DN, Raj GV, Polascik TJ.* Management of small renal tumors: An overview. *Am J Med.* 2001; 110: 558-562.
6. *Marberger M, Mauerman J.* Energy ablation nephron-sparing treatment of renal tumors. *AUA Update Series.* 2004; 23: 178-183.
7. *Havranek E, Anderson C.* Future prospects for nephron conservation in renal cell carcinoma. In: *Hot topics in urology.* R.S. Kirby, M.P.Leary, eds. – Amsterdam: Elsevier. 2004; 227-238.
8. *Ankem MK, Nakada SY.* Needle-ablative nephron-sparing surgery. *BJU Int.* 2005; 95(Suppl 2): 46-51.
9. *Weld KJ, Landman J.* Comparison of cryoablation, radiofrequency ablation and high-intensity focused ultrasound for treating small renal tumours. *BJU Int.* 2005; 96: 1224-1229.
10. *Aron M, Gill IS.* Minimally invasive nephron-sparing surgery (MINSS) for renal tumours. Part II: probe ablative therapy. *Eur Urol.* 2007; 51: 348-357.
11. *Heuer R, Gill IS, Guazzoni G, Kirkali Z, Marberger M,* et al. A critical analysis of the actual role of minimally invasive surgery and active surveillance for kidney cancer. *Eur Urol.* 2010; 57: 223-232.
12. *Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR.* Thermal ablation therapy for focal malignancy: A unified approach to underlying principles, techniques and diagnostic imaging guidance. *Am J Roentgenol.* 2000; 174: 323-331.
13. *Zagoria RJ, Hawkins AD, Clark PE,* et al. Percutaneous CT guided radiofrequency ablation of renal neoplasms: factors influencing success. *AJR.* 2004; 183: 201-207.
14. *Corwin TS, Lindberg G, Traxer O,* et al. Laparoscopic radiofrequency thermal ablation of renal tissue with and without hilar occlusion. *J Urol.* 2001; 166: 281-284.
15. *Uchida M, Imaide Y, Sugimoto K,* et al. Percutaneous cryosurgery for kidney tumors. *Br J Urol.* 1995; 45: 132-137.
16. *Fergany AF, Hafez KS, Novick AC.* Long term results of nephron sparing surgery for localized kidney cell carcinoma: 10 year follow-up. *J Urol.* 2001; 163: 442-445.
17. *Zagoria RJ, Traver MA, Werle DM,* et al. Oncologic efficacy of CT-guided percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinomas. *AJR Am J Roentgenol.* 2007; 189: 429-436.
18. *McDougal WS, Gervais DA, McGovern FJ, Mueller PR.* Long-term follow-up of patients with renal cell carcinoma treated with radiofrequency ablation with curative intent. *J Urol.* 2005; 174: 61-63.
19. *Hegarty NJ, Gill IS, Desai MM,* et al. Probe-ablative nephron-sparing surgery: cryoablation versus radiofrequency ablation. *Urology.* 2006; 68(Suppl 1): 7-13.
20. *Park S, Anderson JK, Matsumoto ED,* et al. Radiofrequency ablation of renal tumors: intermediate-term results. *J Endourol.* 2006; 20: 569-573.
21. *Matsumoto ED, Johnson DB, Ogan K,* et al. Short-term efficacy of temperature-based radiofrequency ablation of small renal tumors. *Urology.* 2005; 65: 877-881.
22. *Ljungberg B, Cowan N, Hanbury DC, Hora M,* et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2010 Update. *Eur Urol.* 2010; 58: 398-406.
23. *NCCN clinical practice guidelines in oncology: kidney cancer.* Version 2/2011. National Comprehensive Cancer Network Web site. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp).
24. *Klingler HC, Marberger M, Mauermann J, Remzi M, Susani M.* Skipping is still a problem with radiofrequency ablation of small renal tumours. *BJU Int.* 2007; 99: 998-1001.
25. *Matlaga BR, Zagoria RJ, Woodruff RD, Torti FM, Hall MC.* Phase II trial of radio frequency ablation of renal cancer: evaluation of the kill zone. *J Urol.* 2005; 168: 2401-2405.
26. *Rendon RA, Kachura JR, Sweet JM,* et al. The uncertainty of radio frequency treatment of renal cell carcinoma: findings at immediate and delayed nephrectomy. *J Urol.* 2002; 167: 1587-1592.
27. *Gervais DA, McGovern FJ, Arellano RS, McDougal WS, Mueller PR.* Radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: part 1, indications, results, and role in patient management over a 6-year period and ablation of 100 tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 2005; 185: 64-71.

**ХИМИОТЕРАПИЯ  
В ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ  
НОВООБРАЗОВАНИЙ ОРГАНОВ  
БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ КАК ФАКТОР  
КОМПЛЕКСНОГО ВЛИЯНИЯ  
НА ЧАСТОТУ ОБРАЗОВАНИЯ  
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ  
ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ**

Зимин Ю.И., Чичеватов Д.А.

*ГБОУ ДПО Пензенский институт  
усовершенствования врачей Минздрава России,  
Пенза, Россия*Контакты: Чичеватов Д.А. [giuv-nauka@yandex.ru](mailto:giuv-nauka@yandex.ru)

Целью исследования было изучение химиотерапии в качестве одного из факторов, способных повлиять на частоту образования послеоперационных вентральных грыж у онкологических больных.

**Материал и методы.** Проанализированы результаты лечения 181 пациента со злокачественными новообразованиями – 58 (32,04%) мужчин и 123 (67,96%) женщины в возрасте от 33 до 82 лет (средний возраст – 57,77±9,54 лет). Больные исследованы во временном интервале от 3 мес. после хирургического лечения (во время проведения химиотерапии) до одного года, когда лечение было закончено. Все пациенты оперированы по поводу злокачественных новообразований органов брюшной полости: желудка (53), яичников (50), ободочной кишки (31), прямой кишки (24), матки (23). Неoadъювантная или адъювантная химиотерапия проведена 101 (55,80%) пациенту из 181.

**Результаты.** Послеоперационная вентральная грыжа зафиксирована у 48 (26,5%) пациентов. В рамках монофакторного анализа 11 потенциальных предикторов была обнаружена связь феномена грыжеобразования только с шестью (первичная локализация опухоли,  $p=0,001$ ; проведение химиотерапии,  $p<0,001$ ; количество курсов химиотерапии,  $p<0,001$ ; операционный доступ,  $p=0,012$ ; наличие рака другой локализации,  $p<0,001$ ; объем операции,  $p=0,022$ ).

При проведении регрессионного анализа выявлено, что локализация опухоли в яичнике ( $p=0,017$ ), локализация опухоли в желудке ( $p=0,005$ ), количество курсов химиотерапии ( $p<0,001$ ) и отсутствие рака другой локализации в анамнезе ( $p=0,005$ ) значимо влияло на риск формирования вентральной грыжи. При этом была получена регрессионная модель удовлетворительного качества с коэффициентом детерминации  $R^2=0,320$ . Примечательным является тот факт, что исключение из регрессионной модели любого из перечисленных выше предикторов существенно снижало качество модели.

Как показал однофакторный ( $p>0,5$ ) и многофакторный ( $p>0,1$ ) анализ, ни одна из различных исследуемых схем химиотерапии не обладала статистически значимым большим или меньшим влиянием на формирование грыжи.

При отсутствии у пациента факторов риска, детерминированных в рамках регрессионной модели, реальная частота грыжеобразования не превышала 15%.

**CHEMOTHERAPY  
AS A FACTOR OF COMPLEX  
INFLUENCE ON  
THE INCIDENCE  
OF POSTOPERATIVE VENTRAL  
HERNIAS IN TREATMENT  
OF MALIGNANT  
ABDOMINAL TUMORS**

Zimin YI, Chichevatov DA

*Penza Institute for Advanced Training  
of Physicians, Ministry of Health and Social Development of Russia,  
Penza, Russia*Contacts: Chichevatov DA [giuv-nauka@yandex.ru](mailto:giuv-nauka@yandex.ru)

The objective was to study consideration chemotherapy as one of the factors that having influence on the incidence of postoperative ventral hernias in oncological patients.

**Materials and methods.** The treatment results in 181 patients with malignant tumors were analyzed. There were 58 (32.04%) male and 123 (67.96%) female patients. Age varied between 32 and 82 years old, the average age was 57.77±9.54. The patients were observed in the period from 3 month after the surgery (during chemotherapy) to one year past, when the treatment was over. All the patients underwent surgery for malignant tumors of the abdominal organs: stomach (53), ovaries (50), colon (31), rectum (24), uterus (23). Neoadjuvant and adjuvant chemotherapy were in 101 (55.80%) cases of 181.

**Results.** Postoperative ventral hernia was registered in 48 (26.5%) cases. In case of monofactorial analysis of 11 potential predictors there were 6 predictors which determined a connection with hernia development (primary tumor localization ( $p=0.001$ ), chemotherapy caring out ( $p<0.001$ ), number of chemotherapy courses ( $p<0.001$ ), surgical approach ( $p=0.012$ ), of ther localization ( $p<0.001$ ), extent of operation ( $p=0.022$ ), sex ( $p=1.000$ ), age ( $p=0.218$ ), tumor stage ( $p=0.200$ ), number of prior laparotomy ( $p=0.067$ ), comorbidity ( $p=0.126$ )).

Regression analysis revealed that tumor localization in ovarium ( $p=0.017$ ), stomach ( $p=0.005$ ), number of chemotherapy courses ( $p<0.001$ ) and the absence of cancer at other sites in the medical history ( $p=0.005$ ) had a strong influence on hernia formation. The satisfactory regression model was received with determination coefficient of  $R^2=0.320$ . Notable is that excluding any of the mentioned predictors from the model leaded to the significant loss of its quality.

According to the results of monofactorial ( $p>0.5$ ) and multifactorial ( $p>0.1$ ) analysis none of the inquired chemotherapy schemes had statistically significant influence on hernia formation.

In patients with no risk factors determined in the regression model the incidence of hernia formation was not more than 15%. In presence of 1 or 2 factors the hernia was registered in 30–40% cases. And finally, a combination of 3 factors was associated with the hernia formation in 80% cases. This difference is statically significant ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:**

1. Presence of postoperative ventral hernias in oncological patients is a serious problem because of its high incidence.
2. The chemotherapy is an independent risk-factor of her-

При наличии 1 или 2 факторов грыжи образовывались в 30–40% наблюдений. Наконец, при сочетании 3 указанных факторов частота грыжеобразования превышала 80%. Дан-ное отличие является статистически значимым ( $p < 0,05$ ).

#### Выводы:

1. Послеоперационные вентральные грыжи у онкологических пациентов представляют собой серьезную проблему ввиду высокой частоты.

2. Проведение химиотерапии является независимым фактором риска развития послеоперационной вентральной грыжи. При этом основную роль играет количество проведенных курсов.

3. Химиотерапия как фактор риска важна в комплексе с другими факторами – первичной локализацией опухоли, наличием первично-множественной опухоли.

4. Наличие у пациента 1 и более факторов риска приводит к формированию грыж в 30% и более, что может быть поводом для применения превентивных пластических технологий, которые при сохранении радикальности проводимого лечения будут способствовать улучшению качества жизни онкологического больного.

**Ключевые слова.** химиотерапия, послеоперационная вентральная грыжа, прогнозирование.

На конец 2007 г. контингент больных со злокачественными новообразованиями, состоявших на учете в онкологических учреждениях РФ, составил 2535114 человек, т.е. 1,8% населения страны. 1286508 пациентов, или 50,7% всех больных злокачественными новообразованиями, находившихся под наблюдением онкологических учреждений, состояли на учете 5 лет и более. Среди последних пациенты с опухолями шейки матки составили 105 765 (8,2%), тела матки – 105 679 (8,2%), желудка – 70 122 (5,5%), ободочной кишки – 62797 (4,9%), прямой кишки, ректосигмоидного соединения – 51 715 (4,9%), яичников – 45 599 (3,5%). Распространенность злокачественных новообразований в 2007 г. составила на 100 тыс. населения: желудок – 92,9; ободочная кишка – 92,9; прямая кишка и ректосигмоидный отдел – 75,4; тело матки – 123,6; яичники – 56,8 [1, 2]. При данных заболеваниях основным методом радикального лечения остается хирургический. Увеличение числа и объема оперативных вмешательств предполагает увеличение больных с послеоперационной вентральной грыжей (ПОВГ). Применительно к онкологии это особенно заметно в последнее время, поскольку такие хирургические пособия как мультивисцеральные, циторедуктивные, дополненные лимфодиссекцией, становятся обычными [3–5].

В онкологии исторически целевым показателем является продолжительность жизни, а не ее качество, а эффективность хирургических методов определяется наличием послеоперационных осложнений и летальностью [6, 7]. Психологическое и физиологическое состояние больного, имеющего ПОВГ, не всегда находит должное понимание среди хирургов, которые считают, что данное

stradanie не имеет важного значения в онкологическом статусе вследствие традиционной ориентации на фатальный исход.

3. Chemotherapy as a risk-factor is important in complex with other factors, such as primary tumor localization, presence of primary-multi focal tumors.

4. The presence of 1 or more risk-factors leads to 30% and more higher chance of hernia developing, what could be the reason for preventive application of plastics technologies, which will promote the improvement of the patient's quality of life in case of the radical treatment.

**Key words.** Chemotherapy, postoperative ventral hernia, prognosis.

страдание не имеет важного значения в онкологическом статусе вследствие традиционной ориентации на фатальный исход.

По данным статистических исследований, у больных, перенесших лапаротомию, частота ПОВГ составляет 5–10% [8, 9] и у трети таких больных в дальнейшем проводится оперативное вмешательство по поводу грыжи [10, 11]. Учитывая характер злокачественного заболевания и специфические методы его лечения, следует ожидать большей частоты ПОВГ у онкологических больных.

Кроме того, к физическому и психологическому неблагополучию приводят ущемление грыжи, спаечная кишечная непроходимость, усугубление функциональных расстройств жизненно важных органов и систем [12, 13]. К сожалению, в настоящее время в литературе не представлены в должной мере эпидемиологические характеристики ПОВГ у онкологических больных. Это связано, прежде всего, с отсутствием приоритета в изучении потребности онкологических больных в грыжесечении после операций на органах брюшной полости. Так, Н.З. Максимов и Е.Ф. Власова (1957) утверждали [14], что проводить грыжесечение после удаления опухолей нецелесообразно. В настоящее время такое утверждение имеет лишь исторический интерес, однако специальные работы по вентропластике у онкологических больных и, в частности, после химиотерапии и лучевой терапии носят единичный характер [15, 16].

Целью данного исследования было изучение химиотерапии как фактора комплексного влияния на частоту образования ПОВГ у онкологических больных.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были проанализированы результаты лечения 181 пациента со злокачественными новообразованиями – 58 мужчин (32,04%) и 123 женщины (67,96%) в возрасте от 33 до 82 лет (средний возраст –  $57,77 \pm 9,54$  года). Больные исследованы во временном интервале от 3 мес. после хирургического лечения (во время проведения химиотерапии), до одного года, когда лечение закончено. Сроки исследования обосновывались литературными данными, свидетельствующими о том, что значительная часть ПОВГ у больных формировалась в течение первого года после оперативного вмешательства. Так, по некоторым сообщениям [16], в течение первого года после операций на органах брюшной полости грыжи возникли у 78% больных, в течение второго – у 16%, в течение третьего – у 6% больных.

Все наши пациенты были оперированы по поводу злокачественных новообразований органов брюшной полости. Нозологические формы представлены в таблице 1.

I стадия опухоли была определена у 45 (24,86%) пациентов, II стадия – у 41 (22,65%), III стадия – у 77 (42,54%) и IV стадия – у 18 (9,94%). Характер оперативных вмешательств, выполненных по поводу указанных новообразований, представлен в таблице 2.

При изучении анатомического характера доступа выявлено, что 120 (66,30%) пациентам выполнена нижнесрединная лапаротомия, 57 (31,49%) – верхнесрединная лапаротомия и 4 (2,21%) – лапаротомия по Н. Pfannenstiel. Длина доступа у всех пациентов была стандартной и соответствовала анатомии передней брюшной стенки: верхне-срединную лапаротомию начинали у мечевидного отростка и заканчивали ниже пупочного кольца на 2-3 см. Нижнесрединная лапаротомия начиналась выше пупочного кольца на 2-3 см и заканчивалась на уровне лонного сочленения. Никаких дополнительных разрезов, тампонируваний брюшной полости через рану не проводили. Техника ушивания всех ран была идентичной: на брюшину и апоневроз накладывали узловое швы, затем ушивали кожу. Больных, у которых были раневые осложнения в послеоперационном периоде, в исследование не включали. Применение бандажного устройства в послеоперационном периоде было обязательным. Среди 181 больного 11 пациентов были с первично-множественными злокачественными новообразованиями и ранее оперированы по поводу злокачественных опухолей другой локализации: 3 – по поводу рака молочной железы, 3 – по поводу рака почки, 3 – по поводу колоректального рака, 2 женщины оперированы по поводу рака матки. Кроме того, 21 пациенту ранее выполнена лапаротомия по поводу незлокачественных хирургических заболеваний: у 5 больных – 1 лапаротомия, у 14 – по 2. Два пациента ранее перенесли по 4 лапаротомии.

Таблица 1  
Структура злокачественных новообразований, по поводу которых проведено хирургическое вмешательство

Локализация опухоли	Число больных	Процент
Рак желудка	53	29,28%
Рак яичников	50	27,62%
Рак ободочной кишки	31	17,12%
Рак прямой кишки	24	13,26%
Рак матки	23	12,71%
Всего	181	100,00%

Таблица 2  
Структура оперативных вмешательств

Операция	Количество	Процент
Пангистерэктомия	73	40,33%
Резекция ободочной кишки	31	17,12%
Резекция желудка	29	16,02%
Гастрэктомия	24	13,26%
Резекция прямой кишки	17	9,39%
Экстирпация прямой кишки	7	3,87%
Всего	181	100,00%

115 (63,54%) пациентов имели сопутствующую патологию. Наиболее часто встречались: 1) ишемическая болезнь сердца (ИБС)+гипертоническая болезнь (ГБ) – 40 пациентов; 2) ИБС – 26, ГБ – 9; 3) ИБС+ГБ+сахарный диабет – 7; 4) варикозная болезнь вен нижних конечностей – 10; 5) прочие сопутствующие заболевания – 23 пациента. Сахарный диабет отмечен всего у 8 пациентов.

Неоадьювантная или адьювантная химиотерапия проведена 101 (55,80%) пациенту из 181. Каждому больному проведено от 1 до 12 курсов: нижняя квартиль – 4 курса, медиана – 5 курсов, верхняя квартиль – 6 курсов. Схемы проведенной химиотерапии представлены в таблице 3.

В рамках статистического исследования применяли анализ таблиц сопряженности, непараметрические и параметрические тесты, бинарную логистическую регрессию с использованием про-

Таблица 3  
Схемы химиотерапии

Схема	Число больных	Процент
Циклофосфан + платина	43	23,76%
5-фторурацил	32	17,68%
Доксорубин + дакарбазин	4	2,21%
5-фторурацил + платина	5	2,76%
5-фторурацил + этопозид	4	2,21%
Циклофосфан + доксорубин + платина	3	1,66%
Доксорубин + платина	3	1,66%
Кселода + платина	2	1,10%
Циклофосфан + таксол + платина	1	0,55%
Кселода + иринотекан	1	0,55%
Циклофосфан + 5-фторурацил + доксорубин	1	0,55%
Этопозид + платина	1	0,55%
Этопозид + платина + доксорубин	1	0,55%
Всего	101	55,80%

граммных пакетов Statistica 6.0 и SPSS 10.0. Уровень значимости 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках монофакторного анализа изучали связь частоты возникновения вентральной грыжи с одним из 11 исследуемых потенциальных факторов риска развития грыжи (Табл. 4). Как следует из таблицы, на частоту грыжеобразования значимо влияли только 6 факторов: локализация опухоли, объем операции, операционный доступ, сам факт проведения химиотерапии, количество ее курсов и наличие рака иной локализации в анамнезе. Такие факторы, как пол, возраст, стадия опухоли, количество предшествующих лапаротомий, наличие сопутствующей патологии не имели значимой ( $p > 0,05$ ) связи с формированием ПОВГ.

Фактор	p
1 Локализация опухоли	0,001
2 Химиотерапия	<0,001
3 Количество курсов химиотерапии	<0,001
4 Операционный доступ	0,012
5 Рак другой локализации в анамнезе	<0,001
6 Объем операции	0,022
7 Пол	1,000
8 Возраст	0,218
9 Стадия	0,200
10 Количество предшествующих лапаротомий	0,067
11 Наличие сопутствующей патологии	0,126

Из таблицы 5 следует, что наименьшая частота ПОВГ наблюдалась при лечении рака желудка и рака эндометрия, наибольшая – при лечении рака яичника, рака ободочной и прямой кишки.

Тем не менее, наименьшая частота грыж отмечена только после операций по поводу рака желудка (Табл. 6). Достаточно большой показатель частоты грыжеобразования после пангистерэктомий объясняется, по нашему мнению, высокой частотой данного осложнения при раке яичников.

Локализация опухоли		Грыжа		Всего
		есть	нет	
Яичник	Количество	19	31	50
	% по строке	38,0%	62,0%	100,0%
Желудок	Количество	5	48	53
	% по строке	9,4%	90,6%	100,0%
Прямая кишка	Количество	8	16	24
	% по строке	33,3%	66,7%	100,0%
Эндометрий	Количество	3	20	23
	% по строке	13,0%	87,0%	100,0%
Ободочная кишка	Количество	13	18	31
	% по строке	41,9%	58,1%	100,0%
Всего	Количество	48	133	181
	% по строке	26,5%	73,5%	100,0%

Объем операции		Грыжа		Всего
		есть	нет	
Пангистерэктомия	Количество	22	51	73
	% по строке	30,1%	69,9%	100,0%
Резекция желудка	Количество	2	27	29
	% по строке	6,9%	93,1%	100,0%
Резекция прямой кишки	Количество	6	11	17
	% по строке	35,3%	64,7%	100,0%
Резекция ободочной кишки	Количество	13	18	31
	% по строке	41,9%	58,1%	100,0%
Экстирпация прямой кишки	Количество	2	5	7
	% по строке	28,6%	71,4%	100,0%
Гастрэктомия	Количество	3	21	24
	% по строке	12,5%	87,5%	100,0%
Всего	Количество	48	133	181
	% по строке	26,5%	73,5%	100,0%

В отношении операционного доступа следует констатировать, что при выполнении оперативных вмешательств через верхнесрединный доступ грыжи образовались в 14,0%, при нижнесрединном доступе – в 33,3% наблюдений. После операций, выполненных доступом Н. Pfannenstiel, грыжи не зафиксированы.

Отмечена выраженная связь грыжеобразования с наличием злокачественного новообразования в анамнезе: у 81,8% (9 из 11) пациентов, ранее перенесших лечение рака другой локализации, образовывались вентральные грыжи, в то время как после хирургического лечения по поводу первичного рака ПОВГ сформировались только у 22,9% пациентов.

Химиотерапия следующим образом влияла на частоту ПОВГ: при ее проведении грыжи образовывались в 38,6% (39 из 101) наблюдений, при отсутствии химиотерапии данный показатель составил 11,3% (9 из 80).

Вполне закономерно предположение, что проведение химиотерапии, количество ее курсов было ассоциировано с конкретными нозологическими формами (например, раком яичников), соответствующими операциями и операционными доступами. В связи с этим был проведен факторный анализ (метод главных компонент), в который были включены первые 6 факторов из таблицы 4. Результат факторного анализа представлен в таблице 7.

Первичный фактор	Компоненты		
	1	2	3
Химиотерапия (да, нет)	0,966		
Количество курсов химиотерапии	-0,956		
Локализация опухоли (орган)		0,884	
Объем операции		0,767	
Операционный доступ			0,932

\*Факторные нагрузки < 0,5 в таблице не указаны.

Совершенно очевидно, что в рамках проводимого анализа химиотерапия была отдельным, совершенно независимым, неассоциированным фактором. Таким же неассоциированным фактором был операционный доступ. Первичная локализация новообразования и соответствующий объем операции составили отдельный укрупненный, логически объяснимый предиктор.

Для выяснения независимого влияния перечисленных выше факторов на формирование ПОВГ был проведен регрессионный анализ (бинарная логистическая регрессия, метод пошагового включения переменных). В модель в качестве предикторов были включены те же факторы, что и в факторный анализ. Как оказалось, локализация опухоли в яичнике ( $p=0,017$ ), локализация опухоли в желудке ( $p=0,005$ ), количество курсов химиотерапии ( $p<0,001$ ) и отсутствие рака другой локализации в анамнезе ( $p=0,005$ ) значимо влияли на риск формирования вентральной грыжи. При этом была получена регрессионная модель удовлетворительного качества с коэффициентом детерминации  $R^2=0,320$ . Примечательным является тот факт, что исключение из регрессионной модели любого из перечисленных выше предикторов существенно снижало качество модели. Таким образом, было обнаружено, что химиотерапия является значимым независимым предиктором грыжеобразования, но ее отрицательное влияние максимально проявляется в комплексе с другими факторами.

Существенным был вопрос о значении конкретных химиотерапевтических препаратов и схем их применения в формировании грыж. Как показал однофакторный ( $p>0,5$ ) и многофакторный ( $p>0,1$ ) анализ, ни одна из приведенных схем не обладала статистически значимым большим или меньшим влиянием на формирование грыжи.

Еще один аспект, который обсуждался в рамках настоящего исследования – возможность простого прогнозирования развития вентральной грыжи. Поскольку локализация опухоли в желудке наиболее редко ассоциировалась с развитием вентральной грыжи, для оценки вероятности данного осложнения рассматривались только 3 фактора: 1) локализация опухоли в яичнике; 2) наличие первично множественной злокачественной опухоли (т. е. рака иной локализации в анамнезе); 3) количество курсов химиотерапии. Последний фактор был разделен на 2 категории (пациенты, перенесшие менее 4 курсов полихимиотерапии, и пациенты, перенесшие 4 и более курсов).

Как следует из таблицы, при отсутствии у пациента факторов риска реальная частота грыжеобразования не превышала 15%. При наличии 1 или 2 факторов грыжи образовывались в 30–40% наблюдений. Наконец, при сочетании 3 указанных факторов частота грыжеобразования превышала 80%.

Следует отметить, что различия значений, указанных в таблице 8, являются статистически значимыми ( $p<0,05$ ).

Таблица 8

**Частота грыжеобразования в зависимости от количества факторов риска**

Количество факторов риска	Грыжа		Всего	
	нет	есть		
0	Количество	78	13	91
	% по строке	85,7%	14,3%	100,0%
1	Количество	31	15	46
	% по строке	67,4%	32,6%	100,0%
2	Количество	23	14	37
	% по строке	62,2%	37,8%	100,0%
3	Количество	1	6	7
	% по строке	14,3%	85,7%	100,0%
Всего	Количество	133	48	181
	% по строке	73,5%	26,5%	100,0%

## ВЫВОДЫ

1. Послеоперационные вентральные грыжи у онкологических пациентов представляют собой серьезную проблему ввиду высокой частоты.

2. Проведение химиотерапии является независимым фактором риска развития послеоперационной вентральной грыжи. Основную роль играет количество проведенных курсов.

3. Химиотерапия как фактор риска важна в комплексе с другими факторами – первичной локализацией опухоли, наличием первично-множественной опухоли.

4. Наличие у пациента одного и более факторов риска приводит к формированию грыж в 30% и более, что может быть поводом для применения превентивных пластических технологий, которые при сохранении радикальности проводимого лечения будут способствовать улучшению качества жизни онкологического больного.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аксель Е.М. Состояние онкологической помощи населению России и стран СНГ. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2009; 3: 8–51.
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2007 год (заболеваемость и смертность). – М.: 2009; 241.
3. Малиновский Н.Н., Северцев А.Н., Смирнова Н.Б. Циторедуктивная хирургия метастазов колоректального рака в печени: принципы и интраартериальная регионарная химиотерапия. Хирургия. 2003; 3: 14–20.
4. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А., Лактионова О.В. и др. Сравнительный анализ отдаленных результатов комбинированного и хирургического лечения больных перстневидноклеточным раком желудка. Хирургия. 2008; 1: 13–17.
5. Урманчеева А.Ф. Эволюция терапии рака яичника. Вопросы онкологии. 2002; 4–5: 536–543.
6. Добровольский С.Р., Абдурахманов Ю.Х., Джамынгиев Э.К., Абдуллаева А.А. Исследование качества жизни больных в хирургии. Хирургия. 2008; 12: 73–76.
7. Юрасов А.В., Олейничук А.С. Качество жизни в отдаленном периоде у тучных пациентов, которым выполнялось

- грыжесечение с использованием различных способов герниопластики. *Анналы хирургии*. 2009; 1: 28-31.
8. *Егиев В.Н., Воскресенский П.К., Емельянов С.И.* и др. Натяжная герниопластика. Под ред. В.Н. Егиева. – М.: Медпрактика. 2002; 148.
  9. *Жебровский В.В.* Ранние и поздние послеоперационные осложнения в хирургии органов брюшной полости.– Симферополь: Изд. центр КГМУ. 2000; 688 с.
  10. *Burger D., Bientzle M., Muller A.* Postoperative complications after laparoscopic incisional hernia repair. Incidence and treatment. *Surg Endosc*. 2002; 16: 1720-1723.
  11. *Hoer J, Lawong G, Klinge U.* Einflussfaktoren der Narbenhernienuentstehung. *Chirurg*. 2002; 73(5): 474-480.
  12. *Чадаев А.П., Климиашвили А.Д., Кочетков А.М., Селезнев П.В.* Ущемленные вентральные грыжи у больных пожилого и старческого возраста. *Российский мед. журн*. 2000; 3: 16-19.
  13. *Чернов В.Н., Белик Б.Н., Борлаков В.Р.* и др. Лечебная тактика у больных с острой непроходимостью кишечника при ущемленных вентральных грыжах / IX Всероссийский съезд хирургов: Материалы съезда. – Волгоград. 2000; 233-234.
  14. *Максимов Н.З., Власова Е.Ф.* Клинические очерки оперативной хирургии. 2-е изд. – М.: Медицина. 1957; 76-80.
  15. *Белоконев В.И., Ковалева З.В., Пушкин С.Ю.* и др. Обоснованность выбора способа пластики и объема внутрибрюшных вмешательств при лечении послеоперационных вентральных грыж с использованием сетчатых эндопротезов. Материалы конф. «Актуальные вопросы герниологии». – М.: 2002; 4-6.
  16. *Куликов Е.П., Лебедев А.М., Бубликов И.Д.* Хирургическая реабилитация онкологических больных с послеоперационными вентральными грыжами. Паллиативная медицина и реабилитация. 2001; 2-3: 24.

**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ  
ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ  
РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ**

Кит О.И., Касаткин В.Ф., Трифанов В.С., Вакарева А.А.

*ФГБУ Ростовский научно-исследовательский  
онкологический институт Минздрава России,  
Ростов-на-Дону, Россия*

Контакты: Кит О.И. E-mail: rnioi@list.ru

**Цель:** изучить ближайшие и отдаленные результаты лечения больных раком желчного пузыря.

**Материалы и методы.** В исследование включены 130 больных раком желчного пузыря I-IV стадий (39 мужчин и 91 женщин, средний возраст 64,2 года), получавших лечение с 1995 по 2012 г. в торако-абдоминальном отделении Ростовского научно-исследовательского онкологического института. В 80 случаях была верифицирована аденокарцинома различной степени дифференцировки, у 15 больных был выявлен железисто-солидный рак, у 7 – недифференцированный рак, у 1 больного – плоскоклеточный рак. У 34 больных был диагностирован местнораспространенный рак желчного пузыря, в 96 случаях выявлена генерализация процесса с метастатическим поражением печени. Радиальное оперативное вмешательство удалось выполнить 44 пациентам, из них 7 больных получали курсы регионарной химиотерапии, 37 пациентам проводилась системная химиотерапия. 53 больным проведены паллиативные операции с последующей системной химиотерапией.

**Результаты.** Наилучшие показатели выживаемости и безрецидивного периода были отмечены в группе радикально прооперированных больных, получавших курсы химиотерапии в послеоперационном периоде.

**Выводы.** Полученные данные дают основание полагать, что комбинированная терапия больных раком желчного пузыря является эффективным методом лечения, который позволяет повысить показатели выживаемости. Проведение локорегионарной химиотерапии при раке желчного пузыря позволяет значительно продлить жизнь этим больным.

**Ключевые слова:** рак желчного пузыря, регионарная химиотерапия.

**ВВЕДЕНИЕ**

Заболеваемость раком желчного пузыря имеет постоянную тенденцию к росту, составляя 2–8% от всех злокачественных опухолей человека. В структуре онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта он занимает пятое место. Диагностика опухолей желчного пузыря трудна, т. к.

**EXPERIENCE OF TREATMENT  
IN PATIENTS WITH GALLBLADDER  
CANCER USING DIFFERENT  
CHEMOTHERAPY REGIMENS**

Kit OI, Kasatkin VF, Trifanov VS, Vakareva AA

*Rostov Cancer Research Institute,  
Department of thoraco-abdominal oncology  
Rostov-na-Donu, Russia*

Contacts: Kit OI E-mail: rnioi@list.ru

**Objective:** to study immediate and long-term results of treatment in patients with gallbladder cancer.

**Materials and Methods:** the study of one hundred thirty patients with gallbladder cancer (39 male and 91 female) treated in 1995–2012 in the Department of Thoraco-Abdominal Oncology of Rostov Cancer Research Institute included.

**Results:** Between 1995 and 2012 130 patients with gallbladder cancer staged I-IV were treated in the Department of Thoraco-Abdominal Oncology of Rostov Cancer Research Institute. Average age was 64.2 years. Adenocarcinoma with different degrees of differentiation was verified in 80 cases, 15 patients had adenocarcinoma, 7 patients had poorly differentiated carcinoma and one case revealed squamous-cell carcinoma. Thirty four patients had locally advanced gallbladder cancer, progressive of the disease with hepatic metastases was detected in 96 cases. Radical surgical treatment was performed in 44 cases, 7 patients of them underwent regional chemotherapy, system chemotherapy was held in 37 cases. Palliative surgery with following system chemotherapy was performed in 53 cases. The best survival rate and recurrence-free period were in the radically operated group with following postoperative chemotherapy.

**Conclusion:** These data suggest that combined modality therapy of patients with gallbladder cancer is an effective method of treatment allowing to increase the survival rate. Locoregional chemotherapy in patients with gallbladder cancer is justified and can significantly extend the life of these patients.

**Key words:** gallbladder cancer, regional chemotherapy.

для новообразований этой локализации характерно длительное бессимптомное течение. На момент установления диагноза злокачественного новообразования желчного пузыря резектабельным процесс оказывается лишь у 10–15% больных. У большинства раков желчного пузыря диагностируется в стадии генерализации [1, 2].

Согласно статистике в России в 2007 г. новые случаи рака желчного пузыря были зарегистрированы у 3083 больных, что составило 0,63% среди всех впервые выявленных злокачественных новообразований. Прирост по сравнению с 2004 г. составил 16,6% среди мужского населения, 1,8% – среди женского. У женщин рак желчного пузыря встречается в 3-4 раза чаще, чем у мужчин. [3]

В 50% случаев первично диагностированного рака желчного пузыря отмечается метастатическое поражение печени, в 35% – местнораспространенный процесс. Медиана выживаемости больных с неоперабельным раком желчного пузыря не превышает 5-7 месяцев, а средние показатели выживаемости при раке желчного пузыря всех стадий колеблются от 35 до 100% [4].

Единственным методом радикального лечения рака желчного пузыря является хирургический. Чаще всего применяется комбинированная терапия. После максимально возможного удаления опухоли проводят системную адъювантную химиотерапию, хотя при ее проведении, по данным многочисленных исследований, не удается достичь достоверно значимых различий в показателях качества и продолжительности жизни больных [5].

Существенным недостатком системной химиотерапии является невозможность обеспечения высокой концентрации химиопрепарата в опухоли. Создать максимальную концентрацию цитостатиков в печеночном кровотоке возможно только при введении химиопрепаратов в сосуды, непосредственно кровоснабжающие печень. Исходя из вышеизложенного, применение регионарной химиотерапии при лечении больных раком желчного пузыря представляется оправданным и достаточно перспективным.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 1995 по 2012 г. в торако-абдоминальном отделении Ростовского научно-исследовательского онкологического института было пролечено 130 больных (39 мужчин и 91 женщин) раком желчного пузыря. Средний возраст составил 64,2 года, при этом подавляющее большинство больных входило в возрастную группу от 60 до 69 лет. Средний период наблюдения после госпитализации составил 7,4 мес. (от 1 до 36 мес.). 35 (26,9%) больных были ранее пролечены в других непрофильных лечебных учреждениях Южного федерального округа. При этом всем больным была выполнена холецистэктомия, в т. ч. лапароскопическая холецистэктомия – 9 больным, после чего устанавливался диагноз рака желчного пузыря. На момент госпитализации в РНИОИ у 20 из них диагностирована генерализация процесса с метастатическим поражением печени.

При гистологическом исследовании у 80 больных была верифицирована аденокарцинома различной степени дифференцировки, у 15 больных

выявлен железисто-солидный рак, у 7 – недифференцированный рак, у 1 больного – плоскоклеточный рак. У одного пациента была диагностирована меланома из невусоподобных клеток.

Стадирование процесса осуществлялось соответственно системе TNM. У 5 больных диагностирована I стадия рака желчного пузыря, что составило 3,8% от общего числа больных. У 10 больных выявлен рак желчного пузыря II стадии (7,7%), у 19 больных – III стадия (14,6%). В подавляющем большинстве случаев, у 96 больных (73,8%), была диагностирована IV стадия рака желчного пузыря. У 54 (41,5%) на момент госпитализации отмечались явления механической желтухи, вызванные местным распространением процесса или генерализацией рака желчного пузыря.

## Хирургическое лечение

Всем больным были выполнены оперативные вмешательства на базе торако-абдоминального отделения РНИОИ. Данные о хирургическом лечении наблюдаемых нами больных представлены в таблице 1.

Объем оперативного вмешательства	Количество прооперированных	Количество умерших, причина смерти
Холецистэктомия	5	
Холецистэктомия с резекцией печени	11	
Холецистэктомия с гемигепатэктомией справа	4	
Холецистэктомия с ПДР, гемигепатэктомией справа, гемиколэктомией справа	1	1 - острый п/о панкреатит, перитонит
Холецистэктомия с резекцией желудка, толстой, тонкой кишки	4	
Холецистостомия, холедохостомия, гепатикостомия	36	1 - ТЭЛА, 1 - ОППН
Резекция печени, лимфодиссекция	12	
Билиодегистивные анастомозы	3	
Гастроэнтеростомия, формирование межкишечных анастомозов	5	1 - ТЭЛА
Дренирование абсцессов	1	
Другие паллиативные операции	3	
Диагностическая лапаротомия	39	2 - ОППН, 1 - п/о пневмония
ЧЧХС под УЗ и рентген контролем	6	

Примечание: ЧЧХС – чрескожная чреспеченочная холангиостомия, УЗ – ультразвуковой, ПДР – панкреато-дуоденальная резекция, п/о – послеоперационный, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ОППН – острая печеночно-почечная недостаточность.

Холецистэктомия, включая 11 операций с атипичной резекцией печени в области ложа желчного пузыря, выполнена 16 больным (12,3%). Эти операции можно отнести к радикальным, т. к. опухоль удаляли в пределах здоровых тканей и без видимых отдаленных метастазов. У 4 больных ввиду

выраженного местнораспространенного процесса выполнена гемигепатэктомия справа с холецистэктомией, у 4 больных холецистэктомия сочеталась с дистальной резекцией желудка и правосторонней гемиколэктомией, одному больному была выполнена гемигепатэктомия справа с холецистэктомией, панкреатодуоденальная резекция, гемиколэктомия справа. Больной умер на 11 сутки от осложнившегося течения послеоперационного периода острого послеоперационного панкреатита, ферментативного перитонита.

У 54 больных (41,5%) на момент госпитализации имелись признаки механической желтухи. Однако вследствие раннего распространения опухоли на желчные протоки и метастазирования ее в лимфатические узлы гепатодуоденальной связки условия для формирования билиодигестивных анастомозов были ограничены. Только в трех случаях удалось сформировать холедохоэнтероанастомоз. У 42 больных (32,3%) было выполнено наружное дренирование, в том числе холецистостомий – 3, холедохостомий – 25, гепатикостомий – 8, ЧЧХС – 6.

У 5 больных течение рака желчного пузыря осложнилось развитием непроходимости на уровне двенадцатиперстной кишки, вследствие ее прорастания опухолью или сдавлением метастатическими узлами. Всем больным был сформирован обходной гастроэнтероанастомоз. В 3 случаях необходимость оперативного вмешательства возникла вследствие развития кишечной непроходимости вследствие метастазирования рака желчного пузыря в брыжейку тонкого и толстого кишечника. У 2 больных, оперированных ранее по поводу рака желчного пузыря в других непрофильных лечебных учреждениях, были выявлены имплантационные метастазы в передней брюшной стенке по ходу стояния дренажей. Было выполнено иссечение метастазов с резекцией передней брюшной стенки, в одном случае – с резекцией IX и X ребер. В большинстве случаев, у 40 больных (32%), объем оперативного вмешательства приходилось ограничивать диагностическим, вследствие местного распространения процесса и/или генерализации рака желчного пузыря. Таким образом, из 130 больных, оперированных по поводу рака желчного пузыря, только у 37 опухоль была резектабельна, что составило 28,4%, у 15 из них новообразование ограничивалось желчным пузырем.

### **Системная химиотерапия**

В послеоперационном периоде 42 больным проводилась системная химиотерапия в следующем режиме: оксалиплатин из расчета 75 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 1-й день курса, 5-фторурацил 500 мг/м<sup>2</sup> внутривенно с 2-го по 6-й день курса. Перерыв между курсами составлял 21 день. В 14,2% наблюдений (у 6 больных) удалось достичь стабилизации процесса, в 85,7% (у 36 больных) заболевание про-

грессировало. Системная химиотерапия оказывала положительный эффект у больных с I и II стадией заболевания. Медиана выживаемости у пациентов, подвергшихся системной химиотерапии, составила 5,6 мес. (от 1 до 36 мес.). Основными проявлениями системной токсичности были гастроинтестинальные нарушения – 59,5% (у 25 больных) и лейкопения I и II стадии по шкале токсичности ВОЗ – 19% (у 8 больных).

### **Регионарная химиотерапия**

Невысокие показатели выживаемости больных после радикальных оперативных вмешательств, раннее развитие рецидивов в ложе удаленной опухоли и метастатического поражения печени, неэффективность адъювантной системной химиотерапии стали основанием для изучения возможности применения локорегионарной химиотерапии у больных раком желчного пузыря. В период с 2008 по 2012 г. на базе торако-абдоминального отделения 7 больным (все из них женщины) раком желчного пузыря были установлены хирургически имплантируемые инфузионные системы для проведения локорегионарной химиотерапии. На момент госпитализации у 2 больных была диагностирована II стадия рака желчного пузыря, у 4 – III, у 1 больной – IV стадия с метастатическим поражением обеих долей печени. У 3 больных на момент госпитализации отмечались явления механической желтухи. 2 больных были ранее пролечены в других непрофильных лечебных учреждениях, где им была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, после которой и был диагностирован рак желчного пузыря. Спустя 1 и 2 мес. соответственно после оперативного вмешательства у обеих больных развились явления механической желтухи. Одной из них первым этапом лечения была выполнена чрескожная чреспеченочная холангиостомия под рентген- и УЗ-контролем. Всем больным выполнялась лапаротомия, в ходе которой 5 больным была выполнена холецистэктомия с резекцией ложа желчного пузыря и лимфодиссекцией, которая включала в себя удаление лимфатических узлов гепатодуоденальной связки, вокруг головки поджелудочной железы и вдоль общей печеночной артерии. При этом у 2 больных при последующем гистологическом исследовании было выявлено метастатическое поражение лимфатических узлов гепатодуоденальной связки. Всем больным в ходе лапаротомии устанавливался силиконовый инфузионный катетер в общую печеночную артерию через гастродуоденальную артерию. Дистальный конец катетера соединялся с камерой порта, установленной в предварительно сформированном «кармане» диаметром 4,0-5,0 см в подкожно-жировой клетчатке на 1,5-2,0 см от поверхности над реберной дугой справа. Камера порта фиксировалась к собственной грудной фасции двумя отдельными

узловыми швами проленовой нитью. После чего камеру порта пунктировали асептической иглой Surecan 22G (B/Braun, Германия), проверяли герметичность и проходимость системы и заполняли ее раствором гепарина из расчета 500 Ед/мл. На 5-е сутки послеоперационного периода выполняли ангиографию путем введения в камеру порта 20 мл контраста Тразограф с целью оценки адекватности перфузии печени. Регионарную химиотерапию начинали на 14-е сутки послеоперационного периода в режиме гемцитабин из расчета 1000 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день и оксалиплатин из расчета 75 мг/м<sup>2</sup> во 2-й день курса. Перерыв между курсами составлял 21 день. В 57% случаев (у 4 больных) удалось достичь стабилизации процесса, в 43% наблюдений (у 3 больных) заболевание прогрессировало. При этом у одной больной исходно было двустороннее метастатическое поражение печени, у двух больных – метастатическое поражение лимфатических узлов гепатодуоденальной связки. Количество проведенных курсов регионарной химиотерапии составило от 4 до 12 (в среднем – 9,2). Основными системными осложнениями проводимой химиотерапии были тошнота и рвота у 3 больных, проявлений гематологической токсичности не отмечалось.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Для оценки показателей выживаемости все пациенты были разделены на 3 группы: группа А (радикально прооперированные больные, получавшие курсы химиотерапии в послеоперационном периоде – 37), группа В (больные, которым в послеоперационном периоде проводились курсы паллиативной системной химиотерапии – 53), группа С (больные, которым проводилась локорегионарная химиотерапия – 7).

Важнейшим показателем эффективности лечения онкологических больных являются отдаленные результаты. Выживаемость больных различных групп представлена в таблице 2.

Группы	Количество больных	Выживаемость по годам			
		1	2	3	5
А	37	27,3%	19,4%	11%	4,8%
В	53	14,2%	6,4%	1,8%	0
С	7	42,8%	42,8%	28,5%	Нет наблюдений

В группе А однолетняя выживаемость составила 27,3%, трехлетняя – 11%, пятилетняя – 4,8%. В группе В однолетняя выживаемость составила 14,2%, трехлетний порог пережил только один больной. В группе С однолетняя выживаемость составила 42,8%, трехлетний порог пережили 2 боль-

ных. Причиной смерти у всех больных явилось развитие печено-почечной и полиорганной недостаточности вследствие прогрессирования рака желчного пузыря и метастатического поражения печени.

Из представленных данных становится очевидным преимущество комбинированного метода лечения и активной хирургической тактики у больных раком желчного пузыря. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что радикально выполненное оперативное вмешательство является определяющим прогностическим фактором выживаемости больных раком желчного пузыря. Среди больных, которым выполнялись паллиативные оперативные вмешательства, пятилетний порог не пережил ни один больной.

Проведение курсов адъювантной химиотерапии оказывает положительное влияние на продолжительность жизни больных после паллиативных оперативных вмешательств, повышая показатели общей выживаемости. При проведении курсов адъювантной локорегионарной химиотерапии у данной категории больных показатели выживаемости были значительно выше, чем при проведении системной химиотерапии.

## ВЫВОДЫ

Представленные данные дают основание полагать, что комбинированная терапия больных раком желчного пузыря является эффективным методом лечения, который позволяет повысить показатели выживаемости. Проведение локорегионарной химиотерапии при раке желчного пузыря оправдано, позволяет значительно продлить жизнь этих больных. В результате проведенных исследований установлено, что локорегионарная химиотерапия с применением гемцитабина и оксалиплатина увеличивают безрецидивный период, характеризуются удовлетворительным профилем токсичности, что позволяет использовать ее в лечении больных раком желчного пузыря.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Доценко А.П., Чинченко Е.И. Рак желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков. Киев. 1985.
2. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практическое руководство. Пер. с англ. Под ред. З.Г. Апросиной. М.: 1999.
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 году. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2009; 20(3): прил. 1.
4. Meng H, Wang X, Fong Y. Outcomes of radical surgery for gallbladder cancer patients with lymphatic metastases. Jap Clin Oncol. 2011; 41(8): 992-998.
5. Yonemoto N, Furuse J, Ojusaaka T. A multi-center retrospective analysis of survival benefits of chemotherapy for unresectable biliary tract cancer. Jap J Clin Oncol. 2007; 37(11).

**НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ПОИСКЕ  
ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ У БОЛЬНЫХ  
С МЕТАСТАЗАМИ БЕЗ ВЫЯВЛЕННОГО  
ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА**

Зинченко С.В., Хасанов Р.Ш., Бурмистров М.В.,  
Хамидуллин Р.Г., Чернышев В.А.,  
Рудык А.Н., Бусыгин М.А.

ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер,  
ГОУ ДПО Казанская государственная медицинская академия,  
Приволжский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН,  
Казань, Россия

Контакты: Зинченко С.В. E-mail: zinchenkos.v@mail.ru

Проблема пациентов с метастазами злокачественных опухолей без выявленного первичного очага – это отсутствие первичной опухоли, что не позволяет назначить адекватную терапию. Диагностика у данной категории пациентов направлена на поиск первичного очага и на оценку распространенности метастатического поражения. В работе рассмотрены вопросы внедрения в практику математической модели, позволяющей с высокой долей вероятности определить локализацию первичной опухоли.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 581 пациент с метастазами злокачественных опухолей без выявленного первичного очага, наблюдавшиеся с 1996 по 2008 г. в Республиканском клиническом онкологическом диспансере МЗ РТ (Казань) (324, или 55,7%, – мужчины, 257, или 44,3%, – женщины). Средний возраст пациентов составил  $55,78 \pm 0,97$  года (от 17 до 83 лет).

**Результаты.** При жизни первичный очаг был выявлен у 181 пациента (31,1%) на сроках от 2 до 38 мес. (в среднем  $6,11 \pm 0,67$  мес.). На примере наиболее многочисленной группы пациентов (69 человек), у которых впоследствии был выявлен первичный очаг в легком (результативный признак), проведен математический анализ связей с имеющимися при первичном обращении факторными признаками (пол, возраст, распространенность, морфология и локализация метастазов) с использованием методики определения критерия  $\chi^2$ . Для оценки эффективности предлагаемой математической модели с января 2009 г. по февраль 2010 г. была сформирована опытная группа пациентов с метастазами злокачественных новообразований без выявленного первичного очага (22 мужчины и 16 женщин, средний возраст  $55 \pm 2,3$  года), которым на амбулаторном этапе был проведен анализ локализации вероятного первичного очага. Согласно предложенной модели удалось предположить локализацию первичной опухоли у 32 (84,2%) пациентов. У 6 (15,8%) пациентов предположить вероятный первичный очаг по имеющимся таблицам сопряженности не представилось возможным. За период наблюдения первичный очаг реализовался у 18 (47,4%) пациентов, 12 (31,6%) пациентов находятся под наблюдением, 8 (21%) больных умерли на сроках 2-8 мес. от прогрессирования заболевания без проявления первичной опухоли. У 16 (42,1%) пациентов выявленный первичный очаг совпал с предположенной ранее локализацией.

**NEW OPPORTUNITIES IN SEARCH  
OF THE PRIMARY TUMOR IN PATIENTS  
WITH METASTATIC DISEASE WITH  
UNKNOWN PRIMARY ORIGIN**

Zinchenko SV, Khasanov RSh, Burmistrov MV,  
Khamidullin RG, Chernyshev VA,  
Rudyk AN., Busygin MA

Republican Clinical Oncology Center,  
Department of Head and Neck Tumors,  
Kazan State Medical Academy, Faculty of clinical anatomy  
and outpatient and polyclinic surgery,  
Volga branch of N.N.Blochin Russian Oncological Science Center  
of Russian Academy of Medical Science, Kazan, Russia

Contacts: Zinchenko SV E-mail: zinchenkos.v@mail.ru

The issues of implementation of the mathematical model, which gives an opportunity to forecast the localization of the primary tumor with a high probability are discussed in the article.

**Materials and methods.** The study included five hundred eighty one patients with metastases with unidentified primary tumor site were observed in the Republican Clinical Oncology Center (Kazan) in the period from 1996 to 2008. There were 324 (55.7 %) male and 257 (44.3 %) female patients. Age varied between 17 and 83 years, the average age was  $55.78 \pm 0.97$ .

**Results.** The primary site was identified in 181 (31.1%) cases during the life of the patient from 2 to 38 month (average  $6.11 \pm 0.67$  month). Using as an example the most numerous group (69 patients), who had primary lung tumor (result attribute) the method of mathematical analysis of connections between primary examination data (factor attributes – sex, age, abundance, morphology and localization of the metastases) was applied. The calculation was made using the method of determining the  $\chi^2$  criterion. To evaluate the efficiency of the mathematical model the patients of control group with metastases with unidentified primary tumor site in the period from January 2009 to February 2010 were analyzed for revealing the primary tumor localization on the outpatient stage. There were 38 patients- 22 male and 16 female. Average age was  $55 \pm 2.3$  years. According to the suggested model the primary localization of tumor site was forecasted correctly in 32 (84.2%) cases In 6 (15.8%) it was impossible to predict the primary tumor site using the available contingency tables. During the observation period the primary tumor site was implemented in 18 (47.4%) cases, 12 (31.6%) patients are under observation, 8 (21%) patients died in 2-8 month from the progressing date without implementing the signs of primary tumor. In 16 (42.1%) cases the revealed primary tumor site corresponded to the predicted localization.

**Conclusion.** The proposed mathematical model gave an opportunity to predict the possible primary tumor site with accuracy of 88.9% (in cases it has been applied) which is confirmed with its following identification.

**Key words:** metastases with unknown primary origin, correlation analysis, lung cancer, unknown primary origin.

**Выводы.** Предлагаемая математическая модель позволила с точностью 88,9% предположить вероятную локализацию первичного очага (из числа пациентов, которым она была применена), подтвержденную его последующей идентификацией.

**Ключевые слова:** метастазы без выявленного первичного очага, корреляционный анализ, рак легкого.

Проблема диагностики и лечения больных с метастазами злокачественных опухолей без выявленного первичного очага (МЗОБПО), на долю которых приходится около 3–15% больных с впервые зарегистрированным диагнозом злокачественного новообразования [1, 2, 4] является весьма актуальной и нерешенной на сегодняшний день. Несмотря на то, что показатели заболеваемости данной категории пациентов входят в первую десятку самых распространенных злокачественных образований [2, 3], отношение к ним большинства онкологов остается неоднозначным.

Внедрение в клиническую практику компьютерной, магнитно-резонансной и позитронной эмиссионной томографии [5], методов иммунодиагностики [6, 7] значительно улучшили показатели обнаружения первичной опухоли, но проблема до конца не решена [8, 9].

Не менее важным остается вопрос об экономической эффективности диагностики и лечения больных с МЗОБПО. Известно, что затраты на обследование и возможное дальнейшее лечение этих пациентов остаются наиболее высокими, однако их назначение и выполнение часто является обоснованным или даже ненужным [10].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ историй болезни и амбулаторных карт 581 больного с МЗОБПО, обследовавшихся и получавших лечение в Республиканском клиническом онкологическом диспансере МЗ РТ с 1996 по 2008 г. – 324 (55,7%) мужчин и 257 (44,3%) женщин (средний возраст –  $55,78 \pm 0,97$  года, от 17 до 83 лет). При жизни первичный очаг был выявлен у 181 пациента (31,1%) на сроках от 2 до 38 мес. (в среднем  $6,11 \pm 0,67$  мес.). Локализация выявленных первичных опухолей указана в таблице 1.

У 4 пациентов на основании гистологического и иммуногистохимического исследований метастазов был диагностирован рак легкого (бронхиолоальвеолярный рак легкого – 2, крупноклеточный рак легкого – 1, мелкоклеточный рак легкого – 1), но за период наблюдения клинически себя не проявившие. Таким образом, у 69 пациентов был идентифицирован первичный очаг в легком.

Корреляционный анализ с целью определения взаимосвязи между учетными признаками и выявлением первичной опухоли был проведен у всех пациентов при условии обнаружения 5 и более

Локализация выявленного первичного очага	Частота обнаружения	
	абс.	%
легкое, в том числе мелкоклеточный рак легкого	65 (12)	35,9 (6,6)
носо-рото-гортаноглотка	25	13,8
молочная железа	24	13,3
яичник	12	6,6
почка	11	6,1
ободочная кишка	10	5,6
щитовидная железа, в том числе	6	3,4
-медуллярный рак щитовидной железы	(3)	(1,7)
-папиллярный рак щитовидной железы	(2)	(1,1)
-фолликулярный рак щитовидной железы	(1)	(0,5)
желудок	5	2,8
меланома кожи, в том числе	5	2,8
беспигментная	(3)	(1,7)
яичко, в том числе	4	2,2
семинома	(2)	(1,1)
эмбриональный рак яичка	(1)	(0,5)
предстательная железа	4	2,2
печень:	2	1,1
-холангиоцеллюлярный рак печени	(1)	(0,5)
-гепатоцеллюлярный рак печени	(1)	(0,5)
эндометрий	2	1,1
слюнная железа	2	1,1
мякотканная саркома кисти	1	0,5
пищевод	1	0,5
поджелудочная железа	1	0,5
плазмоцитомы	1	0,5
Всего	181	100

первичных очагов одной и той же локализации. В результате проведенного анализа отобраны факторные признаки, связанные с проявлением первичного очага: пол, возраст, морфология метастаза, локализация метастазов, распространенность метастатического поражения. Другие учетные признаки (длительность заболевания, общее состояние здоровья, профессия, характер лечения) не были связаны с проявлением первичного очага указанных локализаций.

На примере самой многочисленной категории пациентов с выявленным первичным очагом в легком представлены результаты математического моделирования. Единственным результативным признаком был выявленный первичный очаг в легком. После группировки и классификации учетных признаков (результативный, факторный) данные были сведены в таблицы, позволившие установить взаимосвязь между двумя и более переменными с использованием алгоритма таблиц сопряженности [11]. Связь между признаками вычисляли с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Для решения уравнений использовали компьютерную программу Excel и Statistika 6.0. Сила связи оценивалась по величине коэффициента корреляции Крамера (КК): слабая связь от 0 до 0,29, средняя – от 0,3 до 0,69, сильная – 0,7 до 1. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведя все указанные расчеты, мы получили следующие данные (Табл. 2).

Факторный признак	Критерий $\chi^2$	p, показатель достоверности	Коэффициент корреляции (Крамера - КК)	Сила связи
<b>Локализация метастазов</b>				
плевра	7,225	0,007	0,093	Слабая
Лимфоузлы шеи (4-6 зон)	37,012	0,000	0,211	Слабая
Подмышечные лимфоузлы	-4,231	0,04	-0,071	Отрицательная слабая
Лимфоузлы средостения	114,368	0,000	0,372	Средняя
Забрюшинные лимфоузлы	0,605	0,437	-	Нет связи
Печень	1,136	0,437	-	Нет связи
Легкие	7,732	0,005	0,097	Слабая
Кости	2,820	0,093	-	Нет связи
Надпочечник	2,491	0,115	-	Нет связи
Головной мозг	2,198	0,138	-	Нет связи
<b>Морфология метастазов</b>				
Нейроэндокринный рак	53,104	0,000	0,302	Средняя
Аденокарцинома	1,148	0,284	-	Нет связи
Рак без детализации	0,127	0,721	-	Нет связи
Подозрение на бронхиоло-альвеолярный рак	29,41	0,000	0,231	Слабая
Плоскоклеточный рак	3,834	0,050	0,081	Слабая
Возраст до 50	5,019	0,025	0,093	Слабая
Мужской пол	13,108	0,000	0,150	Слабая
<b>Распространенность метастатического поражения</b>				
1А (локальное поражение лимфоузлов)	1,67	0,196	-	Нет связи
1Б (локальное поражение органов и тканей)	0,011	0,915	-	Нет связи
2А (распространенное поражение лимфоузлов)	16,442	0,000	0,168	Слабая
2Б (распространенное поражение органов и тканей)	2,98	0,084	-	Нет связи
2В (сочетанное, распространенное поражение органов, тканей и лимфоузлов)	0,0	0,984	-	Нет связи

Для удобства расчетов в представленной математической модели был применен коэффициент детерминации ( $R^2$ ), который вычисляется путем возведения в квадрат коэффициента корреляции  $R$  (в нашем исследовании – коэффициент Крамера). Эта величина обозначает долевым вклад изучаемого факторного признака в варибельность результативного показателя (в %). Так, если КК=0,3, то  $R^2=0,09$  и, следовательно, данный факторный признак обуславливает 9% варибельности результативного признака [11] (Табл. 3).

Анализируя данные, представленные в таблицах 2 и 3, можно заключить, что у мужчин преимущественно в возрасте до 50 лет с метастазами в лимфатических узлах средостения и шеи, с плев-

Таблица 3  
Система расчетов значимых факторных признаков при выявленном первичном очаге в легком

Факторный признак	$\chi^2$ *	Коэффициент Крамера	$R^{2**}$ в %	Максимальное влияние факторов, в %	
<b>Значимые факторные признаки при первичном очаге в легком</b>					
1	Метастатический плеврит	7,225	0,093	0,9	42,4
2	Лимфоузлы шеи (4-6 зон)	37,012	0,211	4,5	
3	Подмышечные лимфоузлы	-4,231	0,071	0,5	
4	Лимфоузлы средостения	114,368	0,372	13,8	
5	Легкие	7,732	0,097	0,9	
6	Нейроэндо-кринный рак	53,104	0,302	9,1	
7	Подозрение на бронхиоло-альвеолярный рак	29,41	0,231	5,3	
8	Плоскоклеточный рак	3,834	0,081	0,7	
9	Возраст до 50 лет	5,019	0,093	0,9	
10	Мужской пол	13,108	0,150	2,3	
11	Группа 2А	20,63	0,188	3,5	

\*  $\chi^2$  – критерий корреляции хи-квадрат  
\*\*  $R^2$  – коэффициент детерминации

ритом и метастазами в легких нейроэндокринной опухоли, плоскоклеточного рака или с подозрением на бронхиоло-альвеолярный рак можно с высокой долей вероятности предположить первичный очаг в легком. Таким образом, при наличии всех или части указанных факторных признаков диагностику следует направить именно на поиск первичного очага в легком. При неэффективности поиска лечение следует проводить как при раке легкого соответствующего морфологического подтипа и распространенности.

Для оценки эффективности предлагаемой математической модели в рамках настоящей научной работы с января 2009 по февраль 2010 г. была сформирована опытная группа пациентов с МЗОБПО, которым на амбулаторном этапе был проведен анализ локализации вероятного первичного очага (38 пациентов – 22 мужчин, 16 женщин, средний возраст –  $55 \pm 2,3$  года).

После клинического и инструментального обследования пациентов была применена математическая модель для идентификации первичной опухоли. Согласно предложенной модели с учетом имеющихся факторных признаков с высокой степенью вероятности удалось предположить локализацию первичной опухоли у 32 (84,2%) пациентов. У 6 (15,8%) пациентов предположить вероятный первичный очаг по имеющимся таблицам сопряженности не представилось возможным.

За период наблюдения первичный очаг реализовался у 18 (47,4%) пациентов, 12 (31,6%) пациентов находятся под наблюдением, 8 (21%) больных

умерли на сроках 2-8 мес. от прогрессирования заболевания без проявления первичной опухоли. У 16 (42,1%) пациентов выявленный первичный очаг совпал с предположенной ранее локализацией. Исходя из представленных данных, можно заключить, что предлагаемая математическая модель позволила с точностью в 88,9% предположить вероятную локализацию первичного очага (из числа пациентов, которым она была применена), подтвержденную его последующей идентификацией.

### Выводы

Математическое моделирование в поиске первичной опухоли позволяет достаточно точно (88,9%) предположить локализацию первичной опухоли, что значительно удешевляет диагностику и оптимизирует лечение данной категории пациентов.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Комаров И.Г., Комов Д.В. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. – М.: Триада-Х, 2002; 136 с.
2. Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, Greco FA. Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary. *Eur J Cancer* 2003; 39(14): 1990-2005.
3. Аксель Е.М. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта: основные статистические показатели и тенденции. Современная онкология: опухоли желудочно-кишечного тракта 2001; 3(4): 42-43.
4. Van de Wouw AJ, Jansen RL, Speel EJ, Hillen HF. The unknown biology of the unknown primary tumour: a literature review. *Ann Oncol* 2003; 14(2): 191-196.
5. Mantaka P, Baum RP, Hertel A, Adams S, Niessen A, Sengupta S, Hor G. PET with 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) in patients with cancer of unknown primary (CUP): influence on patients diagnostic and therapeutic management *Cancer Biother Radiopharm* 2003; 18(1): 47-58.
6. Kaufmann O, Fietze E, Mengs J, Dietel M. Value of p63 and cytokeratin 5/6 as immunohistochemical markers for the differential diagnosis of poorly differentiated and undifferentiated carcinomas. *Am J Clin Pathol* 2001; 116(6): 823-830.
7. Giard RW. Metastasis of an unknown primary tumor, management attuned to histopathology. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002; 146(36): 1681-1685.
8. Bugat R, Bataillard A, Lesimple T, Voigt JJ, Culine S, Lortholary A, Merrouche Y, Ganem G, Kaminsky MC, Negrier S, Perol M, Laforet C, Bedossa P, Bertrand G, Coindre JM, Fiza-zzi K. Standards, options and recommendations for the management of patient with carcinoma of unknown primary site. *Bull Cancer* 2002; 89(10): 869-875.
9. Pavlidis N. Cancer of unknown primary: biological and clinical characteristics. *Ann Oncol* 2003; 14(3): 11-18.
10. Greco FA, Burris HA, Erland JB, Gray JR, Kalman LA, Schreeder MT, Hainsworth JD. Carcinoma of unknown primary site. *Cancer* 2000; 89(15): 2655-2660.
11. Вахитов Ш.М. Анализ связей в социально-гигиенических исследованиях с использованием таблиц сопряженности. *Л.Ж* 1990; 30.

## ОТДАЛЕННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНОЙ С ЛЕЙОМИОСАРКОМОЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Паршин В.Д., Иванов В.А., Мирзоян О.С.

Российский научный центр хирургии  
им. акад. Б.В. Петровского РАМН,  
Москва, Россия

Контакт: Мирзоян О.С. E-mail: hovikm@rambler.ru

Рассмотрены вопросы диагностики, клинического течения и результат хирургического лечения больной с лейомиосаркомой легочной артерии.

**Материалы и методы.** Б-ая К., 44 лет, поступила в отделение хирургии легких и средостения РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН 09.03.2005 с жалобами на кашель с выделением слизистой мокроты в небольшом количестве, одышку при незначительной физической нагрузке, сердцебиение. По данным обследования у больной диагностировали лейомиосаркому левой легочной артерии с интравазальной порцией опухоли, пролабирующей и стенозирующей просвет легочного ствола, с прорастанием верхней доли левого легкого. 31 марта 2005 года произведена симультанная операция – левосторонняя пневмонэктомия с резекцией левой легочной артерии, перикарда в условиях искусственного кровообращения.

**Результаты.** Послеоперационный период протекал относительно удовлетворительно, пациентка была выписана под наблюдение онколога по месту жительства. Учитывая отсутствие поражения лимфатических узлов средостения, опухолевых клеток по линиям резекции бронха и артерии, отдаленных метастазов, а также низкую чувствительность лейомиосаркомы к химиолучевой терапии, комбинированное лечение не проводили.

Пациентка находится под динамическим наблюдением в течение 7 лет. Предъявляет жалобы только на одышку при физических нагрузках. Повседневные физические нагрузки не вызывают чувство дискомфорта.

**Выводы.** С внедрением в практику торакальной онкологии кардиохирургических технологий стали возможны резекции и реконструкции крупных внутригрудных сосудистых структур. Хирургическое лечение в условиях искусственного кровообращения позволило выполнить радикальную операцию пациентке с лейомиосаркомой левой легочной артерии с прорастанием верхней доли левого легкого и добиться излечения.

**Ключевые слова:** лейомиосаркома легочной артерии, пневмонэктомия, искусственное кровообращение, симультанная операция.

Развитие хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии позволили пересмотреть многие положения резектабельности в онкологии, кото-

## LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT UNDER EXTRACORPOREAL CIRCULATION IN PATIENT WITH PULMONARY ARTERY LEIOMYOSARCOMA

Parshin VD, Ivanov VA, Mirzoyan OS

Russian scientific surgical center  
named under acad. VB Petrovskiy, RAMS,  
Moscow, Russia

Contact: Mirzoyan OS E-mail: hovikm@rambler.ru

Diagnostics, clinical course and surgical treatment outcome in patients with pulmonary artery leiomyosarcoma are reviewed.

**Materials and methods.** The female patient, 44 years old, was admitted to the department of lung and mediastinum surgery of Russian scientific surgical center named under acad. VB Petrovskiy RAMS, 09.03.2005 complaining of cough with mucous expectoration in small amounts, dyspnoea on slight exertion, palpitations. After the full examination the diagnosis of leiomyosarcoma of left pulmonary artery with part of tumor invading to the pulmonary trunk, prolapsing into its lumen and causing stenosis, with invasion of the upper lobe of the left lung was set. Simultaneous surgery under extracorporeal circulation: left-sided pneumonectomy with resection of the left pulmonary artery and pericardium was performed 31.03.2005.

**Results.** Postoperative period was satisfactory, patient was withdrawn from the hospital under observation of local oncologist. Considering absence of mediastinal lymph node involvement, clean bronchial and arterial resection margins, absence of distant metastases and low sensitivity to chemoradiotherapy of leiomyosarcoma combined treatment was not performed.

The patient was under observation for 7 years. She was complaining only for dyspnoea on slight exertion. Everyday exertion did not cause discomfort.

**Conclusion.** The introduction of cardiosurgery technique to thoracic oncology practice make resections and reconstructions of major intrathoracic vascular structures possible. Surgical treatment under extracorporeal circulation gave an opportunity to make radical operation to patient with pulmonary artery leiomyosarcoma and achieve full recovery.

**Key words:** pulmonary artery leiomyosarcoma, pneumonectomy, extracorporeal circulation, simultaneous surgery.

рые еще совсем недавно казались незыблемыми. Все чаще в литературе встречаются работы, посвященные комбинированным и расширенным операциям при онкологических заболеваниях легких, в т. ч. – с применением кардиохирургических технологий. Уже сегодня во многих крупных медицинских центрах операции при торакальной патологии в условиях искусственного кровообращения становятся практически повседневными. Применение подобных методик позволяет увеличить резектабельность опухоли и функциональную операбельность пациента. Поражение опухолью крупных сосудистых стволов чаще является признаком неоперабельности, и больным в этих случаях не всегда обоснованно отказывают в оперативном лечении. В многопрофильных специализированных хирургических стационарах выполнение расширенных и комбинированных операций у таких пациентов в условиях искусственного кровообращения возможно с привлечением к оперативному вмешательству как торакальных, так и кардиохирургов. Однако эти операции выполняют все еще редко, и об их обоснованности можно судить только по отдаленным результатам лечения. Примером подобного успешного лечения служит следующее наблюдение.

#### Клиническое наблюдение

**Б-ая К., 44 лет**, поступила в отделение хирургии легких и средостения РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН 09.03.2005 с жалобами на кашель с выделением слизистой мокроты в небольшом количестве, одышку при незначительной физической нагрузке, сердцебиение. Вышеуказанные жалобы появились в течение предшествующего года. В дальнейшем присоединились приступы удушья, боли за грудиной, периодически повышалась температура. Пациентке проведен курс консервативной терапии по месту жительства с клиническим улучшением – нормализовалась температура, купированы приступы удушья. Однако оставалась одышка. При рентгенологическом исследовании грудной клетки диагностировано расширение корня левого легкого. Через 1,5 мес. вновь повысилась температура. В Тульской областной клинической больнице проведен курс антибактериальной и противовоспалительной терапии с положительным клиническим результатом. Однако рентгенологическая картина оставалась прежней (Рис. 1). При ангиопневмографии обнаружено полное отсутствие контрастирования левой легочной артерии, а также дефект контрастирования легочного ствола (Рис. 2а). Заподозрена опухоль левой легочной артерии с поражением легочного ствола. Пациентка направлена в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН.

При поступлении общее состояние относительно удовлетворительное. Аускультативно – везикулярное дыхание, без хрипов. Тоны сердца чистые, шумов нет.



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции. Определяется патологическая тень в верхней части корня левого легкого.

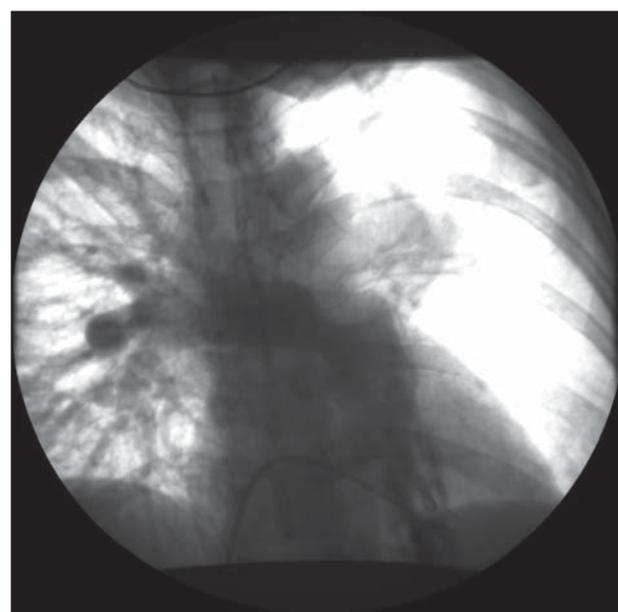


Рис. 2а. Ангиопневмограмма. Отсутствие контрастирования левой легочной артерии. Дефект наполнения в области легочного ствола.

При рентгенологическом исследовании в корне левого легкого определялась тень с неровными полициклическими контурами, размерами 5,5Х4,5 см. При компьютерной томографии грудной клетки с 3D реконструкцией изображения в корне верхней доли левого легкого обнаружено образование размером 6Х5,5 см, с полной obturацией левой легочной артерии, прорастающее легочной ствол в области его бифуркации на протяжении 3,5 см (Рис. 2б). Увеличенных лимфатических узлов в корне легкого, средостении не было. При радиоизотопном исследовании перфузии легких выявлено полное отсутствие кровотока в левом легком при сохранении последнего в правом. При транспищеводной эхокардиографии опухоль занимала всю левую легочную артерию

и пролабировала в легочный ствол, оставляя просвет последнего диаметром около 8 мм. При фибробронхоскопии была обнаружена опухоль мягкоэластической консистенции с гладкой поверхностью, полностью обтурирующая просвет верхнезонального бронха слева. При морфологическом исследовании биоптатов – картина лейомиосаркомы. Отдаленных метастазов не выявлено.

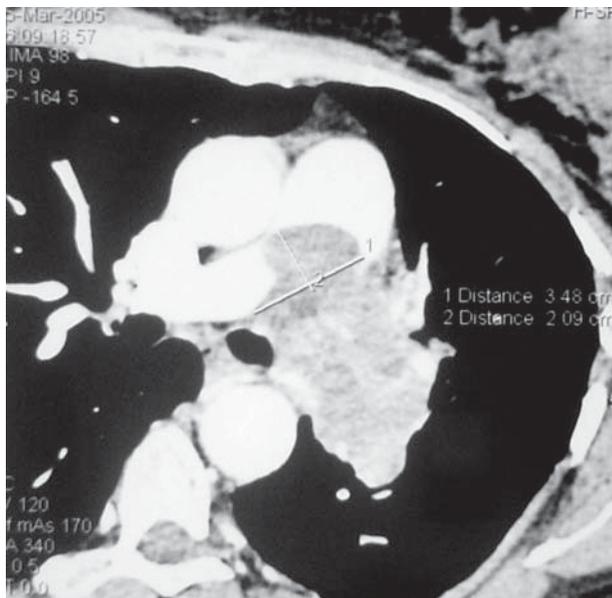


Рис. 26. Компьютерная томограмма. Опухоль левой легочной артерии с интраваскулярным компонентом в легочном стволе.

Таким образом, по данным обследования диагностирована лейомиосаркома левой легочной артерии с интраваскулярным компонентом опухоли, пролабирующим и стенозирующим просвет легочного ствола, с прорастанием верхней доли левого легкого. Тактика лечения была обсуждена со специалистами по химио- и лучевой терапии. Учитывая гистологическую структуру новообразования, поражение крупных сосудов, проведение предоперационной химиолучевой терапии признано нецелесообразным.

31 марта 2005 года произведена операция – полная продольная стернотомия, левосторонняя пневмонэктомия с резекцией левой легочной артерии, перикарда в условиях искусственного кровообращения (Рис. 3). Рассекли левую медиастинальную плевру и вскрыли перикард. При ревизии в области левой легочной артерии и левого главного бронха обнаружили опухолевый инфильтрат плотной консистенции, распространяющийся на корень верхней доли левого легкого. Выделили и взяли на держалку восходящую аорту. Выделили левую и правую легочные артерии, стенки их были не изменены. При дальнейшей ревизии выявили, что интраваскулярная часть опухоли пролабировала из устья левой легочной артерии в просвет легочного ствола. Других опухолевых узлов не обнаружено. Решено выполнить левостороннюю пневмонэктомию с резекцией левой легочной артерии в условиях искусственного кровообращения. Произ-

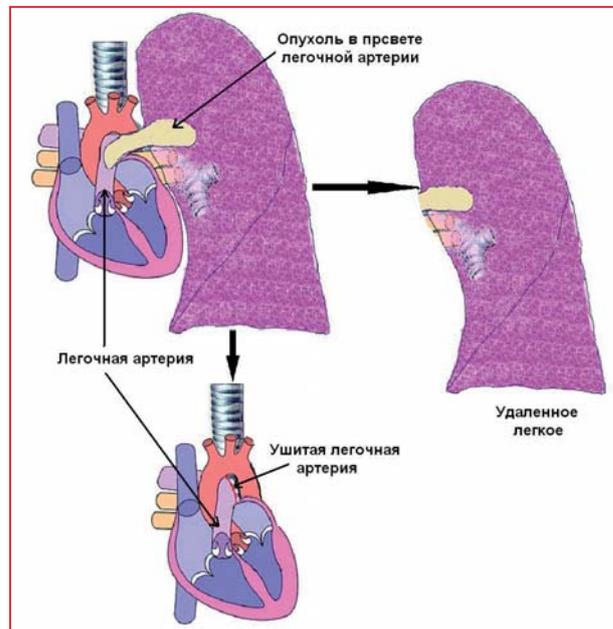


Рис. 3. Схема операции.

вели канюляцию аорты, верхней и нижней полых вен. Начали искусственное кровообращение. Внутриваскулярно выделили верхнюю и нижнюю левые легочные вены. Их прошили аппаратами УКС-30, пересекли и лигировали. После этого вскрыли просвет левой легочной артерии тотчас у своего устья. Обнаружили интраваскулярную часть опухоли, которая распространялась в просвет легочного ствола. Интраваскулярную часть опухоли вывихнули в разрез левой легочной артерии, что позволило осмотреть стенку артерии (Рис. 4).

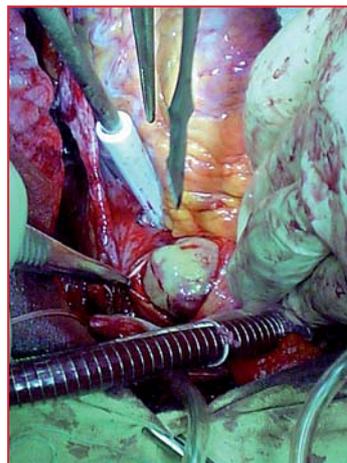


Рис. 4. Этап операции. Искусственное кровообращение. Вскрыта левая легочная артерия по ее устью. Интраваскулярная часть опухоли вывихнута в разрез артерии.

Левая легочная артерия у своего устья не была поражена. Ее полностью отсекали и ушили обвивной лигатурой по безкультевой методике. После этого в аорто-легочном промежутке вскрыли заднюю стенку перикарда и трансперикардially выделили левый главный бронх. Последний прошили сшивающим аппаратом УО-40 и пересекли. Выполнили медиастинальную лимфаденэктомию с удалением клетчатки средостения, парааортальных и бифуркационных лимфатических узлов, а также резекцию

участка перикарда вокруг дистальной части легочной артерии и верхней легочной вены. Прекратили искусственное кровообращение, удалили канюли из сосудов. После пневмолиза левое легкое удалили. Образовавшийся дефект в перикарде ушили при помощи заплаты из ксеноперикарда (Рис. 5). Плевральную полость дренировали, операционную рану послойно ушили.

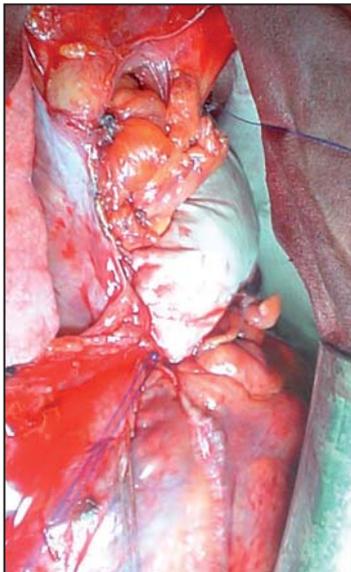


Рис. 5. Этап операции. Устранение дефекта перикарда при помощи заплаты из ксеноперикарда.

Гистологическое исследование удаленной опухоли: лейомиосаркома подтвержден. По линиям резекции бронха и артерии опухолевых клеток не выявили. Метастазов в удаленных лимфатических узлах также не было.

Послеоперационный период протекал относительно удовлетворительно, и пациентку выписали под наблюдение онколога по месту жительства. Учитывая отсутствие поражения лимфатических узлов средостения, опухолевых клеток по линиям резекции бронха и артерии, отдаленных метастазов, а также низкую чувствительность лейомиосаркомы к химиолучевой терапии, комбинированное лечение не проводили.

После выписки больная находилась под динамическим наблюдением. Через 7 лет после операции жалуется только на одышку при физических нагрузках. Повседневные физические нагрузки не вызывают чувство дискомфорта. Последнее обследование – в ноябре 2011 года. Компьютерная томография органов грудной клетки: органы средостения смещены в левый гемиторакс, дифференцированы. Остаточная плевральная полость заполнена однородным содержимым (15–20 HU), размерами 106X30мм с обызвествленными контурами, каудальнее определяется участок уплотнения клетчатки. Правое легкое расправлено, корень его структурировано. Просветы трахеи, бронхов правого легкого прослеживаются до уровня субсегментарных, диаметр их не изменен. Дифференцируются внутригрудные лимфатические узлы до 15 мм (Рис. 6). УЗИ органов брюшной полости: очаговых и инфильтративных изменений нет.

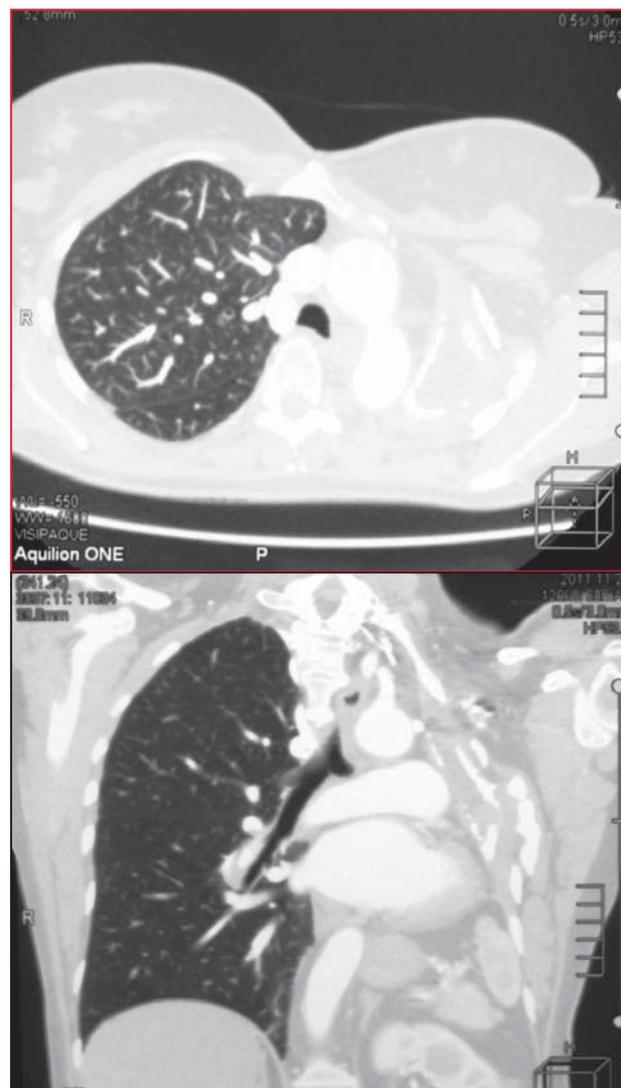


Рис. 6. Компьютерная томограмма через 7 лет после операции.

Таким образом, хирургическое лечение в условиях искусственного кровообращения позволило выполнить радикальную операцию пациентке с лейомиосаркомой левой легочной артерии с прорастанием верхней доли левого легкого и добиться излечения. Классические резекционные операции при раке достаточно хорошо разработаны, они прочно вошли в широкую медицинскую практику. При местнораспространенном опухолевом процессе с поражением крупных сосудов и сердца химиолучевое лечение не позволяет достичь стойкого выздоровления [4, 5]. До недавнего времени прорастание опухоли аорты, легочного ствола, подключичных артерий считалось признаком абсолютной неоперабельности. С внедрением в практику торакальной онкологии кардиохирургических технологий стали возможны резекции и реконструкции крупных внутригрудных сосудистых структур. Однако выполнение комбинированных операций в торакальной хирургии в условиях искусственного кровообращения с привлечением кардиохирургов при онкологических заболеваниях

легких до сих пор является редкостью [1–3, 6–8]. Решение о выполнении резекции легкого в условиях искусственного кровообращения должно приниматься коллегиально с привлечением торакальных хирургов, кардиохирургов, анестезиологов, реаниматологов, перфузиологов после всестороннего обследования больного с применением современных высокотехнологичных методов диагностики.

Представленное наблюдение демонстрирует преимущества такого подхода, который позволил выполнить радикальную операцию.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 1 Белов Ю.В., Паршин В.Д., Комаров Р.Н. Комбинированные сосудистые резекции в хирургии местнораспространенного рака легкого. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2010; 5: 42.
- 2 Давыдов М.И., Акчурин Р.С., Герасимов С.С. и др. Сочетанное хирургическое лечение онкологических больных с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями при опухолевых поражениях легких и средостения. Хирургия. 2010; 8: 4–11.
- 3 Паршин В.Д., Иванов В.А., Абдумурадов К.А., Выжигина М.А., Соловова Л.Е., Лурье Г.О., Бирюков Ю.В. Хирургическое лечение лейомиосаркомы легочной артерии в условиях искусственного кровообращения. Хирургия. 2006; 3: 66–68.
- 4 Трахтенберг А.Х., Франк Г.А. Злокачественные неэпителиальные опухоли легких. М.: Медицина. 1998; 231.
- 5 Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Рак легкого. М.: ГЭОТАР-Мед. 2009; 656.
- 6 Klepetko W. Surgical intervention for T4 lung cancer with infiltration of the thoracic aorta: are we back to the archetype of surgical thinking? J Thorac Cardiovasc Surg. 2005; 129(4): 727–729.
- 7 Park B, Baccetta M, Bains M, Downey Rb et al. Surgical management of thoracic malignance invading the heart or great vessels. Ann Thorac Surg. 2004; 78: 1024–1030.
- 8 Shimono T, Yuasa H, Yuasa U, Yasuda Fb et al. Pulmonary leiomyosarcoma extending into left atrium or pulmonary trunk: complete resection with cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998; 115: 460–461.

## ХИЛОТОРАКС ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЛЕГКИХ И СРЕДОСТЕНИЯ

Пикин О.В., Трахтенберг А.Х., Глушко В.А.,  
Колбанов К.И., Вурсол Д.А., Белко А.Д.

ФГБУ Московский научно-исследовательский  
онкологический институт им. П.А. Герцена,  
Москва, Россия

Контакт: E-mail: Пикин О.В. pikin\_ov@mail.ru

Хилоторакс является относительно редким осложнением оперативных вмешательств, проводимых большим по поводу злокачественных новообразований легкого и средостения, однако все более агрессивная хирургическая тактика лечения в отношении опухолей данной локализации обуславливает более частое развитие данного осложнения у больных в послеоперационном периоде.

**Материал и методы.** С 2000 по 2011 г. в МНИОИ им. П.А. Герцена было выполнено 945 операций по поводу злокачественных новообразований легкого и средостения. Хилоторакс диагностирован у 12 (1,26%) больных, причем частота его возникновения составила 3,2% (2 из 61) после операций на средостении и 1,1% (10 из 884) после операций на легком. Лечение начинали с консервативной терапии, которая включала прекращение приема пищи через рот, полное парентеральное питание и подкожное введение октреотида.

**Результаты.** Консервативная терапия оказалась эффективной у 6 (50%) больных, причем всем им была выполнена лобэктомия. У 6 (50%) больных в связи с неэффективностью консервативной терапии выполнена реторакотомия, перевязка грудного лимфатического протока проксимальнее и дистальнее места повреждения. Объем хилорреи у этих больных превышал 1000 мл в сутки. У 5 из 6 пациентов (83,3%) удалось идентифицировать источник хилорреи: у 4 это оказалась основная ветвь грудного лимфатического протока, у 1 – его приток. У 1 больного выявить место повреждения не удалось, в связи с чем проток был перевязан в наддиафрагмальном отделе на протяжении.

Летальных исходов не было. У одного больного после пневмонэктомии и после реторакотомии по поводу хилоторакса развилась эмпиема плевры, которая потребовала длительного дренирования и санации плевральной полости.

**Выводы.** Лечение хилоторакса должно начинаться с консервативной терапии, что в ряде случаев приводит к желаемому результату и позволяет избежать повторного оперативного вмешательства. При отсутствии эффекта от проводимой терапии и сохранении высоких темпов хилорреи в течение 2 недель, а также при развитии прогрессирующей лимфопении и начинающемся истощении больного прибегают к хирургическому лечению. Если темпы поступления хилуса в течение 3-5 суток после операции на фоне проводимой консервативной терапии остаются более 1000 мл/сутки, особенно после пневмонэктомии, больному показана повторная операция в более ранние сроки с целью перевязки грудного лимфатического протока.

## CHYLOTHORAX AFTER SURGERY FOR LUNG AND MEDIASTINUM MALIGNANT TUMORS

Pikin OV, Trakhtenberg AKh, Glushko VA,  
Kolbanov KI, Vursol DA, Belko AD

PA Herzen Moscow Cancer Research Institute,  
Moscow, Russia

Contact: Pikin O.V. E-mail: pikin\_ov@mail.ru

Chylothorax is relatively infrequent complication in patients who underwent surgery for lung and mediastinum malignant tumors, but increasingly aggressive surgical tactics for this tumors causes higher incidence of this complication in the postoperative period.

**Materials and methods.** Nine hundred forty five surgeries for lung and mediastinum malignant tumors were performed between 2000 and 2011 in PA Herzen Moscow Cancer Research Institute. Chylothorax was diagnosed in 12 cases, moreover its rate after mediastinum surgery was 3.2% (2 of 61) and 1.1% (10 of 884) after lung surgery. Treatment was started with conservative therapy, which included cessation of oral intake, total parenteral nutrition and subcutaneous octreotide.

**Results.** Conservative therapy was effective in 6 (50%) cases, notably lobectomy was performed in all cases. In 6 (50%) cases because of inefficiency of conservative therapy rethoracotomy was performed with thoracic duct ligation proximally and distally to the injury. Volume of the chylothorax was over 1000 ml per day.

In 5 of 6 (83.3%) patients the origin of chylothorax was identified, in 4 cases it was the main branch of thoracic duct, in 1 case it was its inflow. In one patient the injury localization was not determined thus which the duct was ligated in the supradiaphragmatic part. No mortality was noticed. One patient had pleural empyema developed after pneumonectomy and rethoracotomy for chylothorax, which required extended drainage and sanation of pleural cavity.

**Conclusion.** Chylothorax treatment should be started with conservative therapy, which in some cases leads to targeted outcome, avoiding surgical reintervention. If no effect of therapy and preservation of high chylothorax rate during 2 weeks or in case of progressing lymphopenia and starting patient malnutrition the surgical treatment should be performed. If the chylothorax rate is more than 1000 ml per day during first 3-5 days after the operation while conservative therapy is held, especially in case of previous pneumonectomy, a surgery for thoracic duct ligation should be performed in early period.

**Key words:** chylothorax, thoracic surgery, treatment.

**Ключевые слова:** хилоторакс, торакальная хирургия, лечение.

## ВВЕДЕНИЕ

Хилоторакс, или скопление лимфы в плевральной полости, является грозным осложнением оперативных вмешательств, проводимых больным по поводу злокачественных опухолей легких и средостения. В послеоперационном периоде он часто приводит к серьезным нарушениям сердечно-сосудистой, дыхательной и иммунной систем, а без лечения в 50% заканчивается летальным исходом [8, 11]. В основе развития хилоторакса лежит ятрогения. Причина – интраоперационное повреждение грудного лимфатического протока или его притоков, что в свою очередь обусловлено рядом факторов: во-первых, сложным топографическим взаимоотношением грудного лимфатического протока с метастатически пораженными лимфатическими узлами средостения, которые зачастую образуют единый опухолевый конгломерат и прорастают прилежащие органы и структуры (пищевод, аорта, непарная вена и др.); во-вторых, небольшим диаметром протока и затруднениями, возникающими при его идентификации, частично из-за отсутствия лимфы вследствие голода при подготовке больного к операции; наконец, дефектами оперативной техники [3].

Хилоторакс является относительно редким осложнением и, по данным литературы, частота его возникновения в послеоперационном периоде составляет 0,5–2,4% [11, 14]. Однако год от года число хилотораксов в клинике растет. В основе этой тенденции, с одной стороны, лежит рост заболеваемости населения злокачественными опухолями легкого и средостения, а также расширение показаний для их хирургического лечения, что приводит к увеличению общего количества операций, а, следовательно, и общего количества осложнений. С другой стороны, имеет место пересмотр принципов радикализма, появление дополнительных показаний к проведению расширенных операций, что повышает риск травматизации грудного лимфатического протока или его притоков и увеличивает частоту развития подобных осложнений [6, 19].

Обычно хилоторакс выявляют в течение первых нескольких суток после оперативного вмешательства, и его появление, как правило, совпадает с переводом больного на обычное питание. Его диагностика, наряду с клинической картиной, основывается на лабораторных, ультразвуковых, лучевых и радиоизотопных методах исследования. Нередко основными жалобами больных являются одышка, тяжесть в груди, общее недомогание. Скопление жидкости в плевральной полости приводит к цианозу, тахикардии и другим признакам легочно-сердечной недостаточности. Потеря хи-

луса сопровождается бледностью, потерей массы тела, гиповолемией, гиполиппротеидемией, лимфопенией, иммунодепрессией. Выраженность клинических проявлений коррелирует с темпами потери, а также с количеством потерянной лимфы [2, 15]. Ультразвуковое исследование и рентгенография грудной клетки дают возможность выявить смещение средостения и скопление жидкости в плевральной полости, не позволяя, однако, судить о ее характере, то есть являются неспецифичными. Подтвердить хилезный характер жидкости в плевральной полости можно с помощью радионуклидного метода. Для этого в первый межпальцевой промежуток каждой стопы вводят  $^{50}\text{Tl}$  или  $^{198}\text{Au}$ . Спустя 24 часа выполняют скintiграфию. Повышение радиоактивности над скопившейся в плевральной полости жидкостью свидетельствует о проникновении в нее радионуклида золота и доказывает ее хилезное происхождение. Это доказательство может быть получено гораздо проще с использованием КТ. Так как в хилезной жидкости белка содержится много жира и значительно меньше белка коэффициент абсорбции ее приобретает отрицательные значения. Такие показатели плотности могут считаться патогномичными для хилоторакса. Решающую роль в распознавании хилоторакса играет изучение плевральной жидкости. Полученная при пункции или по дренажу, она имеет специфический молочный вид с желтоватым оттенком, но не имеет запаха. При отстае она быстро разделяется на два слоя: верхний – сливкообразный, нижний – напоминающий снятое молоко, слегка опалесцирующий. При лабораторном исследовании хилус имеет много устойчивых показателей: его относительная плотность превышает 1,012 г/мл, реакция – щелочная, он хорошо эмульгируется, образуя жировые частицы, при окраске суданом III в нем обнаруживаются капельки нейтрального жира, имеющие при микроскопии характерный вид [1, 2, 4]. Для хилуса также характерны высокое содержание триглицеридов (более 110 мг/л), низкий уровень холестерина и повышенное содержание лимфоцитов (до 4–6 млн/мл) по сравнению с показателями крови. Концентрация триглицеридов от 50 до 110 мг/л ставит под сомнение, а уровень менее 50 мг/л практически полностью исключает вероятность того, что в плевральной полости действительно скапливается хилус [5, 10].

Для оценки распространенности и локализации дефекта стенки грудного лимфатического протока в клинической практике наиболее часто применяют метод прямой антеградной дуктографии. В качестве рентгеноконтрастного вещества используют специальные масляные препараты, которые вводят непосредственно в один из периферических лимфатических сосудов, чаще всего используя доступ на тыле стопы. Для их лучшей визуализации

предварительно в первый межпальцевой промежутки обеих стоп подкожно вводят по 1,5 мл 5% раствора Эванса, который избирательно всасывается лимфатическими сосудами, окрашивает последние в голубой цвет, и при разрезе они становятся хорошо различимы. Затем путем пункции наиболее крупного сосуда каждой стопы вводят по 8-9 мл контрастирующего вещества со скоростью 0,1-0,2 мл в минуту. Хорошее контрастирование грудного протока наступает через 30-60 мин. При рентгенографии прямым признаком повреждения лимфатического протока служит экстравазация контрастирующего вещества с поступлением его в клетчатку средостения или плевральную полость [1, 2].

В лечении хилоторакса используют как консервативные, так и хирургические методы. Во всех случаях, кроме ситуаций, когда истечение хилуса обнаруживают во время операции, к лечению приступают консервативно. Если к моменту выявления хилоторакса дренажи из плевральной полости были уже удалены, то терапию начинают с пункционной эвакуации скопившейся хилезной жидкости. Это позволяет расправить легкое и купировать явления дыхательной недостаточности (после лобэктомии или операции на средостении) и стабилизировать средостение (после пневмонэктомии). В дальнейшем периодичность проведения плевральных пункций зависит от темпа накопления хилуса. При необходимости их частых повторений допустимо дренирование плевральной полости. С целью уменьшения до минимума продукции млечного сока и создания оптимальных условий для заживления дефекта лимфатического сосуда пациента под контролем лабораторных показателей полностью переводят на парентеральное питание, исключая питание и прием жидкости через рот, применяют октреотид. Для обеспечения потребности организма в жидкости и восполнения ее потерь, проводят соответствующую инфузионную терапию. Эффективность данного вида лечения составляет 73-81% [6, 7, 16, 18]. В рамках консервативной терапии применяют также внутриплевральное введение склерозирующих веществ (ОК-432, тальк, фибриновый клей), которые способствуют облитерации плевральной полости и развитию рубцового процесса в средостении. Эффективность данного метода достигает 67-83% [12, 15, 17]. При отсутствии эффекта от проводимой терапии и сохранении высоких темпов хилорреи в течение 2 недель, а также при развитии прогрессирующей лимфопении и начинающемся истощении больного прибегают к хирургическому лечению. Суть оперативного вмешательства заключается в перевязке грудного лимфатического протока проксимальнее и дистальнее места повреждения. Данная манипуляция выполняется как торакотомически, так и торакоскопически [17]. Для облег-

чения поиска грудного лимфатического протока и определения места его повреждения используют специальные диагностические приемы, основанные на стимуляции интенсивности образования млечного сока и окрашивании лимфы различными липофильными красителями. С целью стимуляции больному за 2-3 часа до оперативного вмешательства дают принять внутрь 200 мл молока и 20 г сливочного масла [2, 14]. С целью окрашивания и визуализации грудного протока за 2-3 часа до операции больной принимает внутрь 50 мг судана III, 200 мл сливок, что позволяет добиться хорошего наполнения и окрашивания грудного протока. Эффективность хирургического лечения составляет 95-100% [1, 9, 16].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В МНИОИ им. П.А. Герцена за период с 2000 по 2011 г. было выполнено 945 операций по поводу злокачественных новообразований легкого и средостения. Хилоторакс диагностирован у 12 (1,3%) больных, причем частота его возникновения составила 3,2% (2 из 61) после операций на средостении и 1,1% (10 из 884) после операций на легком. Правосторонний хилоторакс диагностирован у 7, левосторонний – у 4 больных. У 1 пациентки возникла хилоррея по средостенному дренажу после полной продольной стернотомии по поводу опухоли средостения.

У всех больных хилоторакс был выявлен на 2-3 сутки после операции. Всем пациентам на первом этапе проводили консервативную терапию, которая включала в себя активную аспирацию плевральной полости, переход на парентеральное питание и инъекции октреотида. Максимальная продолжительность консервативного лечения хилоторакса составляла 14 суток, однако при отсутствии положительной динамики и сохранении высоких темпов отделяемого по дренажу (более 1000 мл/сутки) в течение 5 суток после начала консервативной терапии больным выполняли реоперацию с целью перевязки грудного лимфатического протока. Всем больным перед повторной операцией давали «завтрак по Огневу» (200 мл сливок со сметаной и сахаром) для улучшения визуализации места повреждения.

### Приводим клинические наблюдения

**Б-ая Ш., 50 лет**, и. б. № 10-3473, госпитализирована в 1 х/о МНИОИ им. П.А. Герцена 11.06.2010 по поводу рака вилочковой железы III стадии. 28.06.2010 больной выполнено оперативное вмешательство в объеме: стернотомия, удаление опухоли передне-верхнего средостения, резекция левой плечевого вены (Рис. 1).

В послеоперационном периоде у пациентки возникла хилоррея по средостенному дренажу, по поводу чего проводили консервативное лечение в виде пол-

ного перевода больной на парентеральное питание, инфузионной терапии, инъекций октреотида. На фоне проводимого лечения количество отделяемого по дренажу хилуса нарастало и составило за 1 сутки 400, за 2 – 700, за 3 – 1200 мл. Принято решение об оперативном вмешательстве. 02.07.2010 выполнена правосторонняя торакотомия, в клетчаточном пространстве между непарной веной и нисходящей аортой выделен и дважды перевязан грудной лимфатический проток. Поступление хилуса по средостенному дренажу прекратилось. Выписана на 10 сутки после повторной операции в удовлетворительном состоянии.

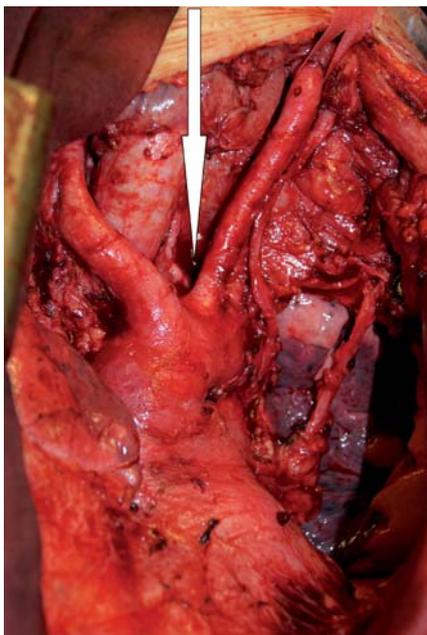


Рис. 1. Стернотомия. Вид средостения после удаления опухоли. (стрелкой указано предполагаемое место повреждения грудного лимфатического протока).

**Б-ой Х., 52 года**, и. б. РА-185, поступил в 1 х/о МНИОИ им. П.А. Герцена 05.04.2006 по поводу центрального рака верхней доли правого легкого T2N2M0 III A стадии. 10.04.2006 больному выполнено оперативное вмешательство в объеме: верхняя лобэктомия справа с клиновидной резекцией главного и промежуточного бронхов, медиастинальная лимфаденэктомия.

В послеоперационном периоде за 1 сутки по плевральным дренажам выделилось 700, за 2–450 мл серозно-геморрагического отделяемого. На 3 сутки после операции отмечено увеличение количества отделяемого по дренажу до 800 мл за сутки, причем отделяемое приобрело хилезный характер.

Диагностирован хилоторакс, выработана консервативная тактика лечения: полное парентеральное питание, инъекции октреотида. На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика: за 4 сутки по дренажу выделилось 650 мл отделяемого, за 5 – 600 мл, 6 – 450 мл, 7 – 150 мл, 8 – 100 мл. На 9 сутки отделяемое по дренажу приобрело серозно-геморрагический характер, и дренаж из плевральной полости был удален. Больной выписан на 12 сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Консервативная терапия оказалась эффективной у 6 (50%) больных, причем всем им была выполнена лобэктомия. Объем хилорреи за сутки не превышал 700 мл, что косвенно свидетельствовало о повреждении не самого основного ствола, а какого-то из его притоков. Через несколько дней после начала консервативного лечения отмечена положительная динамика в виде уменьшения количества отделяемого по дренажам, вплоть до полного прекращения поступления хилуса. У 6 (50%) больных в связи с неэффективностью консервативной терапии выполнена реторакотомия, перевязка грудного лимфатического протока проксимальнее и дистальнее места повреждения. Объем хилорреи у этих больных превышал 1000 мл в сутки. У 5 из 6 пациентов (83,3%) удалось идентифицировать источник хилорреи: у 4 это оказалась основная ветвь грудного лимфатического протока, у 1 – его приток. У одного пациента выявить место повреждения не удалось, и проток был перевязан в наддиафрагмальном отделе на протяжении.

Летальных исходов не было. У одного больного после пневмонэктомии и после реторакотомии по поводу хилоторакса развилась эмпиема плевры, которая потребовала длительного дренирования и санации плевральной полости.

## ВЫВОДЫ

Лечение хилоторакса должно начинаться с консервативной терапии, что в ряде случаев приносит желаемый результат и позволяет избежать повторного оперативного вмешательства. Неэффективность такой терапии является показанием к хирургическому лечению. Однако следует помнить, что длительная консервативная терапия не только значительно увеличивает количество проведенных пациентом койко-дней, но и снижает резервы и без того уже ослабленного организма, препятствуя ранней активизации больного и повышая риск развития других осложнений (эмпиема плевры, внутрибольничная пневмония, тромбозы вен нижних конечностей и тромбоземболии). Таким образом, хирургическое лечение должно проводиться своевременно, а не откладываться на неопределенный срок при незначительных положительных тенденциях в уменьшении количества отделяемого хилуса. По нашему мнению, принятие решения о хирургическом лечении должно происходить в первые несколько суток с момента диагностики хилоторакса. Если темпы поступления хилуса в течение 3–5 суток после операции на фоне проводимой консервативной терапии остаются более 1000 мл/сутки, больному показана повторная операция с целью перевязки грудного лимфатического протока.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Chalret du Rieu M, Mabrut JY.* Management of postoperative chylothorax. *J Vise Surg.* 2011; Oct 25.
2. *Kumar S, Kumar A, Pawar DK.* Thoracoscopic management of thoracic duct injury: Is there a place for conservatism? *J Postgrad Med.* 2004; 50(1): 57-59.
3. *Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И.* Рак легкого. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 332.
4. *Paul S, Altorki NK, Port JL, Stiles BM, Lee PC.* Surgical management of chylothorax. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 57(4): 226-228.
5. *Akin H, Olcmen A, Isgorucu O, Denizkiran I, Dincer I.* Approach to Patients with Chylothorax Complicating Pulmonary Resection. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; May 9.
6. *Zabeck H, Muley T, Dienemann H, Hoffmann H.* Management of chylothorax in adults: when is surgery indicated? *Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 59(4): 243-246.
7. *Перельман М.И., Юсупов И.А., Седова Т.Н.* Хирургия грудного протока. М.: 1984.
8. *Tojo T, Nezu K, Kushibe K, Takahama M, Kitamura S.* Clipping of the thoracic duct with video-assisted thoracic surgery in the treatment of chylothorax after pulmonary resection. *Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi.* 1997; 45(8): 1102-1106.
9. *Zabeck H, Muley T, Dienemann H, Hoffmann H.* Management of chylothorax in adults: when is surgery indicated? *Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 59(4): 243-246.
10. *Бисенков Л.Н.* Торакальная хирургия. М.: Гиппократ, 2004; 1480-1496.
11. *Шевченко Ю.Л.* Частная хирургия. М.: Специальная литература. 1998; 240-243.
12. *Agrawal V, Doelken B, Sahn SA.* Pleural fluid analysis in chylous pleural effusion. *Chest* 2008; 133(6): 1436-1441.
13. *Huggins JT.* Chylothorax and cholesterol pleural effusion. *Semin Respir Crit Care Med.* 2010; 31(6): 743-750.
14. *Al-Zubairy SA, Al-Jazairi AS.* Octreotide as a therapeutic option for management of chylothorax. *Ann Pharmacother.* 2003; 37(5): 679-682.
15. *Shimizu J, Hayashi Y, Oda M, Morita K, Arano Y, Nagao S, Murakami S, Urayama H, Watanabe Y.* Treatment of postoperative chylothorax by pleurodesis with the streptococcal preparation OK-432. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1994; 42(4): 233-236.
16. *Ochando M, Villodre P, Seguf MJ.* Nutritional support and treatment of chylothorax with octreotide. *Nutr Hosp.* 2010; 25(1): 113-119.
17. *Matsumoto H, Mitani N, Ogawa H, Horikawa Y, Nishijima H, Shimotakahara T, Shimazu H, Oyama T.* A case of postoperative chylothorax successfully treated by chemical pleurodesis with OK-432. *Kyobu Geka.* 1993; 46(11): 987-989.
18. *Paul S, Altorki NK, Port JL, Stiles BM, Lee PC.* Surgical management of chylothorax. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 57(4): 226-228.
19. *Haniuda M, Nishimura H, Kobayashi O.* et al. Management of chylothorax after pulmonary resection. *J Am Coll Surg.* 1995; 180(5): 537-540.

**ЭРБИТУКС®**  
ЦЕТУКСИМАБ

Вы увидите разницу

## Увеличение общей выживаемости

было показано у пациентов с мКРП с диким типом гена KRAS, у которых отмечалось уменьшение размеров опухоли на ранних этапах терапии препаратом Эрбитукс.

Это первый шаг в достижении максимально эффективного результата лечения.

Merck Serono Oncology | Combination is key™

### ЭРБИТУКС® (ERBITUX®). Краткая инструкция по медицинскому применению.

**Регистрационный номер:** ЛСР-002745/09. Международное непатентованное название: цетуксимаб (cetuximab). **Форма выпуска:** раствор для инфузий 5 мг/мл по 50 мг/10 мл, 100 мг/20 мл, 250 мг/50мл, 500мг/100 мл во флаконе. Состав: в 1мл раствора содержится: активное вещество: цетуксимаб 5 мг; вспомогательные вещества: глицин 7,507 мг, полисорбат 80 0,1 мг, натрия хлорид 5,844 мг, лимонной кислоты моногидрат 2,101 мг, натрия гидроксид 1М до pH 5,5, вода для инъекций до 1 мл. **Показания:** метастатический колоректальный рак с экспрессией РЭФР и с диким типом KRAS в комбинации со стандартной химиотерапией; монотерапия метастатического колоректального рака в случае неэффективности предшествующей химиотерапии с включением иринотекана или оксалиплатина, а также при непереносимости иринотекана; местно-распространенный плоскоклеточный рак головы и шеи в комбинации с лучевой терапией; рецидивирующий или метастатический плоскоклеточный рак головы и шеи в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины; монотерапия рецидивирующего или метастатического плоскоклеточного рака головы и шеи при неэффективности предшествующей химиотерапии на основе препаратов платины. **Противопоказания:** выраженная (3 или 4 степени) гиперчувствительность к цетуксимабу; беременность; период кормления грудью; детский возраст (эффективность и безопасность применения не установлены). **Способ применения и дозы:** Эрбитукс® вводится в виде внутривенной инфузии со скоростью не более чем 10 мг/мин. Перед инфузией необходимо проведение премедикации антигистаминными препаратами и преднизолоном. При всех показаниях препарат вводится один раз в неделю в начальной дозе 400 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела (первая инфузия) в виде 120 минутной инфузии и далее в дозе 250 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела в виде 60 минутной инфузии. Колоректальный рак: у пациентов с метастатическим колоректальным раком Эрбитукс® используется в комбинации с химиотерапией или в виде монотерапии. Рекомендовано, чтобы определение мутационного статуса KRAS проводилось имеющей опыт работы лабораторией, используя валидационные тест-методы. При комбинированной терапии следует придерживаться рекомендаций по модификации доз, изложенных в информации о данном лекарственном препарате. Химиотерапевтический препарат вводится не ранее чем через 1 час после окончания инфузии препарата Эрбитукс®. Терапию препаратом Эрбитукс® рекомендуется продолжать до появления признаков прогрессирования заболевания. Плоскоклеточный рак головы и шеи: при применении препарата Эрбитукс® в сочетании с лучевой терапией, лечение препаратом Эрбитукс® рекомендуется начинать за 7 дней до начала лучевой лечения и продолжать ежедневные введения препарата до окончания лучевой терапии. У пациентов с рецидивирующим и/или метастатическим плоскоклеточным раком головы и шеи в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины. Эрбитукс® используется как поддерживающая терапия до появления признаков прогрессирования заболевания. Химиотерапия назначается не ранее чем через час после окончания инфузии препарата Эрбитукс®. У пациентов с рецидивирующим и/или метастатическим плоскоклеточным раком головы и шеи, у которых химиотерапия не дала результатов, Эрбитукс® также используется в качестве монотерапии, с дальнейшим продолжением лечения до появления признаков прогрессирования заболевания. **С осторожностью:** при нарушениях функций печени и/или почек (данных по применению препарата Эрбитукс® при показателях билирубина превышающих верхнюю границу нормы (ВГН) более чем в 1,5 раза,

трансаминаз более чем в 5 раз и сывороточного креатинина более чем в 1,5 превышающих ВГН в настоящее время нет), угнетении костно-мозгового кровообращения, сердечно-легочных заболеваниях в анамнезе, пожилом возрасте. Рекомендован контроль электролитов сыворотки крови и коррекция электролитных нарушений до начала терапии препаратом Эрбитукс® и периодически в процессе лечения из-за возможного развития обратимой гипокалиемии (вследствие диареи), гипомagneмии, гипокальциемии. **Побочное действие:** основные побочные действия препарата Эрбитукс® – кожные реакции, отмечаемые у 80% пациентов, гипомagneмия – у 10% пациентов и инфузионные реакции с умеренной выраженностью симптомов – более чем в 10% случаев, инфузионные реакции с выраженными симптомами – примерно 1% случаев. Ниже перечислены нежелательные явления, отмеченные при применении препарата Эрбитукс® и встречающиеся с частотой: >1/10 (очень часто) и от >1/100 до <1/10 (часто): со стороны нервной системы: часто – головная боль; со стороны органов зрения: часто – конъюнктивиты; со стороны пищеварительной системы: часто – диарея, тошнота, рвота; со стороны кожи и подкожных структур: очень часто – кожные реакции (акне-подобная сыпь и/или кожный зуд, сухость кожи, шелушение, гипертрихоз, нарушение ногтей (например паронихия)). В 15% кожные реакции носят выраженный характер, в единичных случаях развивается некроз кожи. Большинство кожных реакций развиваются в первые 3 недели лечения и обычно проходят без последствий после прерывания лечения, при соблюдении рекомендаций по корректировке дозового режима; со стороны метаболизма и питания: очень часто – гипомagneмия, часто – дегидратация, гипокальциемия, анорексия со снижением веса; общие нарушения и условия изменения назначения: очень часто – легкие или средней тяжести инфузионные реакции (слабо или умеренно выраженные лихорадка, озноб, головокружение, одышка); мукузиты, которые могут привести к носовому кровотечению; часто – выраженные инфузионные реакции (обычно развиваются в течение первого часа первой инфузии или через несколько часов после первой или последующих инфузий, основной механизм развития этих реакций не установлен, возможно, некоторые из них могут носить анафилактикоидную/анафилактическую природу, включающие в себя бронхоспазм, крапивницу, снижение или повышение артериального давления, потерю сознания или шок; со стороны гепато-билиарной системы: очень часто – повышение уровня АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы. Особые указания: терапию препаратом Эрбитукс® следует проводить под наблюдением врача, имеющего опыт использования противоопухолевых лекарственных препаратов. При введении препарата Эрбитукс® инфузионные реакции обычно развиваются на фоне первой инфузии или в течение 1 часа после окончания введения препарата, однако они могут возникнуть и через несколько часов, а также при повторных введениях. Пациент должен быть предупрежден о возможности таких отсроченных реакций и проинструктирован о необходимости обратиться к врачу сразу же после их возникновения. Если у больного выявляется реакция, связанная с инфузией в легкой или умеренной форме, следует уменьшить скорость инфузии. При последующих вливаниях также следует вводить препарат с уменьшенной скоростью. Развитие выраженных симптомов инфузионной реакции требует немедленного и окончательного прекращения лечения препаратом Эрбитукс® и может повлечь за собой необходимость оказания неотложной медицинской помощи. **Производитель:** Мерк КГАА, 64293 Дармштадт, Франкфуртерштрассе 250, Германия. Претензии потребителей и информацию о нежелательных явлениях следует направлять по адресу: «Представительство компании Арес Трейдиг С.А., Российская Федерация, 125445 Москва, ул. Смольная 24Д, офис ООО «Мерк»; тел.: (495)937-33-04, факс: (495) 937-33-05, e-mail: safety@merck.ru.

**Merck Serono**  
Living science, transforming lives

ООО «Мерк»: 125445, Москва, ул. Смольная, 24Д.  
Тел.: (495) 937-33-04, факс: (495) 937-33-05; www.merck.ru  
Информацию о нежелательных явлениях также можно направлять по адресу: safety@merck.ru

Компания Merck Serono является подразделением компании Merck



ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНЫМ ТЕКСТОМ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

## ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ГОРТАНИ

Сивкович О.О.

ФГУ Научно-клинический центр оториноларингологии,  
Москва, Россия

Контакт: Сивкович О.О. E-mail: sivkovich@mail.ru

Одной из актуальных задач современной онкологии является поиск эффективных методов лечения рака гортани. Это обусловлено не только ростом удельного веса рака данной локализации и его распространенности в структуре опухолей верхних дыхательных путей, но и новыми требованиями, предъявляемыми к методикам хирургического лечения онкологических больных [3]. Лечение рака гортани должно сочетать онкологическую радикальность с возможностью полноценной реабилитации дыхательной, голосовой и разделительной функций органа.

У большинства больных после двух курсов неоадъювантной ПХТ отмечали уменьшение размеров первичной опухоли более чем на 50%.

Включение неоадъювантной ПХТ с антагонистом EGFR в план комбинированного лечения больных местнораспространенным раком гортани позволяет добиться выполнения радикальных и в то же время функционально-щадящих операций.

Наилучшие результаты отмечали в группе с выраженной чувствительностью клеток опухоли к химиопрепаратам, где наблюдали резорбцию опухоли и лекарственный патоморфоз 3–4 степени. Это свидетельствует о возможности создания абластичных условий для выполнения органосохраняющих операций при сохранении границ первичной распространенности опухоли, с учетом которых должно выполняться вмешательство.

**Ключевые слова:** неоадъювантная полихимиотерапия, противоопухолевая терапия, рак гортани, щитовидный хрящ.

### ВВЕДЕНИЕ

С целью повышения эффективности лечения в настоящее время используется комбинированная терапия с неоадъювантной (предоперационной) полихимиотерапией (ПХТ). ПХТ способствует гибели опухолевых клеток, практически не ухудшая состояния окружающих тканей, и применяется для уменьшения размеров опухоли, улучшения отдаленных результатов, уменьшения частоты рецидивов, регионарных и отдаленных метастазов. Использование неоадъювантной ПХТ позволяет добиться полной клинической регрессии опухоли у 25% больных, снижает частоту рецидивов и метастазов по сравнению с комбинацией ЛТ + операция и увеличивает 5–летнюю выживаемость на 10% [1].

Наиболее активными противоопухолевыми препаратами при лечении плоскоклеточного рака головы и шеи являются 5-фторурацил, препараты платины, блеомицин, метотрексат и другие [2].

## CHEMOTHERAPY IN TREATMENT FOR LOCALLY-ADVANCED LARYNX CANCER

Sivkovich OO

Science-clinical center of otolaryngology, FMBA of Russia  
Moscow, Russia

Contact: Syvcovich OO E-mail: sivkovich@mail.ru

Search for effective methods of larynx cancer treatment is one of the actual challenges in modern oncology. This is caused not only with increased share of larynx cancer and its high incidence in the tumors of the upper respiratory tract structure, but also with new requirements for methods of surgical treatment in oncological patients. [3]. Larynx cancer treatment should combine oncological radicalism and possibility of the full rehabilitation of respiratory, speech and separatory function of the organ.

In majority of cases more than 50% reduce of primary tumor size occurred after two courses of neoadjuvant chemotherapy.

Including neoadjuvant chemotherapy with EGFR inhibitor into combined modality treatment plan in patients with locally advanced larynx tumor allows achieving performance of radical and functionally gentle surgery.

The best results were observed in the group with significant sensitivity of tumor cells to chemotherapeutic drugs, where tumor resorption and grade 3–4 treatment pathomorphosis were registered. This demonstrates the ability to create ablastic conditions for organ preservation surgery, while maintaining the boundaries of the primary tumor, considering which the intervention should be carried out.

**Key words:** neoadjuvant polychemotherapy, antitumor therapy, larynx cancer, thyroid cartilage.

Успехи биохимии, позволившие установить механизмы регуляции деления и гибели клеток, открыли перспективы создания противоопухолевых препаратов, действующих на конкретные молекулярные мишени. Такие препараты получили название таргетных. Конкретными мишенями этих препаратов являются рецепторы факторов роста (EGFR-1, HER-2/neu и др.), белки, осуществляющие проведение митогенных сигналов от рецепторных молекул, контролирующих апоптоз и ангиогенез [6].

Эрбитукс («Merck Serono», Германия) является химерным моноклональным антителом IgG1, которое конкурентно связывает внеклеточный домен EGFR с большей афинностью, чем их эндогенные лиганды. Подавляется передача сигнала от EGFR к ядру клетки, что ведет к угнетению пролиферации, метастазирования, инвазии; у опухоли возрастает чувствительность к повреждающим факторам,

усиливается апоптоз [8]. Эрбитукс стимулирует интернализацию и деградацию EGFR, ингибирует выработку факторов неоангиогенеза [11], усиливает антителозависимую клеточную цитотоксичность, способствуя выработке Т-киллеров [10].

Исследования с эрбитуксом в клеточных линиях и на ксенографных моделях рака показали увеличение ответа опухоли на однократное и фракционированное облучение [4, 7], замедление возобновления роста [8] и улучшение контроля над опухолью [5].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты лечения 14 больных с местнораспространенным плоскоклеточным раком гортани, которые получали эрбитукс в сочетании с ПХТ в неоадьювантном режиме. У 5 пациентов распространенность опухоли соответствовала Т2, у 9 – Т3. Регионарные метастазы наблюдались у 4 пациентов (N0 – 10, N1 – 4). Отдаленных метастазов не было. Морфологически у 11 пациентов был высокодифференцированный рак, у 3 – умереннодифференцированный плоскоклеточный рак.

На первом этапе лечения проводили ПХТ по схеме: цисплатин – 75мг/м<sup>2</sup> – в первый день, 5-фторурацил – 750мг/м<sup>2</sup> – 2, 3 и 4 дни, затем – эрбитукс в нагрузочной дозе 400мг/м<sup>2</sup> однократно и по 250мг/м<sup>2</sup> еженедельно в течение месяца. Всем больным до начала и после завершения первого курса ПХТ проводилось комплексное клиническое обследование, включающее фиброларингоскопию с мультифокальной биопсией, компьютерную спиральную 3D-томографию гортани, определение уровня опухолеассоциированного маркера SCCA (squamous cell carcinoma antigen) в крови. В процессе химиотерапии оценивали индивидуальную переносимость препаратов.

Пациентам, у которых отмечалась резорбция опухоли более 50%, выполняли второй курс ПХТ через 3 недели по той же схеме. Если резорбция опухоли была менее 50%, прибегали к хирургическому лечению. Через 14–20 дней после окончания ПХТ выполняли операцию на гортани.

Всем пациентам выполняли органосохраняющее оперативное вмешательство: в зависимости от локализации опухоли использовали различные варианты резекций гортани: фронто-латеральные (3), комбинированные (11). Во время выполнения оперативного вмешательства старались сохранить черпаловидные хрящи. При невозможности их сохранения выполняли одномоментную реконструкцию большим рожком щитовидного хряща с целью объемного замещения дефекта задней стенки гортани и дальнейшей реабилитации разделительной функции гортани.

В нашей клинике предложен способ реконструкции задней стенки гортани. Для этого выполняли фронто-латеральную резекцию гортани с

экзартикуляцией пораженной опухолью черпаловидного хряща. Выделяли из окружающих тканей наружную поверхность и верхние отделы ипсилатеральной пластины щитовидного хряща и его верхнего рожка. По направлению снаружи внутрь, чтобы максимально сохранить непрерывность внутренней слизистой выстилки, ножницами отсекали аутотрансплантат, включающий верхние отделы пластины щитовидного хряща с верхним рожком и с сохранением прикрепляющихся к ним мышц на питающей сосудистой ножке. Размеры аутотрансплантата подбирали в зависимости от размеров пострезекционного дефекта тканей. Перемещали аутотрансплантат, ротируя и укладывая его в ложе удаленного черпала так, чтобы слизистая была обращена в просвет гортаноглотки и гортани, а срез трансплантата – на суставную поверхность печатки. Мобилизовали слизистую передней и задней поверхностей печатки перстня. Области трансплантата, лишённые слизистой оболочки, укрывали мобилизованной слизистой. Края слизистой аутотрансплантата сшивали с краями мобилизованной слизистой перстневидного хряща. При перемещении трансплантата слизистая образует складку между его исходным и конечным положением – между задне-верхними отделами щитовидного хряща и областью черпала. Эта складка является дополнительным фактором улучшения разделительной функции, препятствуя попаданию пищи в дыхательные пути. Таким образом восстанавливается задняя стенка и формируется разделительный механизм гортани. Донорскую зону резецированной верхней части пластины щитовидного хряща укрывали претиреоидными мышцами.

Гортань ушивали на кулоне-обтураторе для формирования её полноценного просвета и накладывали швы на кожу.

Использование данной методики обеспечивает возможность стабильного и регулируемого объемного замещения удаленного черпаловидного хряща.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Оперативное вмешательство после двух курсов ПХТ выполнено 13 пациентам, после одного курса – 1. У большинства больных после двух курсов неоадьювантной ПХТ произошло уменьшение размеров первичной опухоли более чем на 50%. Снижение концентрации SCCA в крови более 50% от исходной отмечено у 13 пациентов.

В ходе ПХТ (цисплатин + 5-фторурацил) тяжелых токсических реакций не было. Отмечали такие явления, как фарингомикоз (1), тошнота и рвота (3), диарея (2). При проведении таргетной терапии эрбитуксом наиболее частым токсическим эффектом была угревая сыпь.

При плановом гистологическом исследовании удаленного во время операции блока тканей с опухолью наблюдали лекарственный патоморфоз раз-

ной степени выраженности. Во всех случаях в краях резекции опухоли не выявлено.

При проведении работы мы отдавали себе отчет, что патоморфоз можно изменить при увеличении числа курсов предоперационной ПХТ. Но данное обстоятельство не являлось самоцелью, учитывая сугубо прикладное значение ПХТ в данном исследовании.

Послеоперационный период протекал благоприятно у всех пациентов, заживление раны первичным натяжением наблюдали у 12. У 2 больных заживление проходило вторичным натяжением из-за возникновения слюнных свищей.

При сроках послеоперационного наблюдения от 6 до 24 мес. ни у одного пациента продолженного роста или рецидива опухоли не было. У 2 пациентов появились метастазы в лимфатических узлах шеи, по поводу которых выполнена лимфаденэктомия. Разделительная функция гортани компенсирована у 13, деканюлированы 11 человек.

## Выводы

Таким образом, включение неoadъювантной ПХТ с антагонистом EGFR в план комбинированного лечения больных местнораспространенным раком гортани позволяет добиться выполнения радикальных и в то же время функционально-защадящих операций.

Наилучшие результаты отмечали в группе с выраженной чувствительностью клеток опухоли к химиопрепаратам, где наблюдали резорбцию опухоли и лекарственный патоморфоз 3-4 степени. Это свидетельствует о возможности создания абластических условий для выполнения органосохраняющих операций при сохранении границ пер-

вичной распространенности опухоли, с учетом которых должно выполняться вмешательство.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Канаев С.В.* Принципы и обоснования химиолучевого лечения злокачественных опухолей Практическая онкология. 2008; 1: 1-8.
2. *Переводчикова Н.И.* Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. М.: Практическая медицина. 2005. 698.
3. *Решетов В.И., Чиссов В.И., Трофимов Е.И.* Рак гортано-глотки. М.: Медицина. 2006; 280.
4. *Saleh MN, et al.* Combined modality therapy of A431 human epidermoidcancer using anti-EGFr antibody C225 and radiation. *Cancer Biother Radiopharm.* 1999; 14: 451-463.
5. *Nasu S, et al.* C225 antiepidermal growth factor receptor antibody enhances tumor radiocurability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001; 51: 474-477.
6. *Cohen S, et al.* Epidermal growth factor-receptor-protein kinase interactions. Copurification of receptor and epidermal growth factor-enhanced phosphorylation activity. *J Biol Chem.* 1980; 255: 4834-4842.
7. *Huang SM, et al.* Epidermal growth factor receptor blockade with C225 modulates proliferation, apoptosis, and radiosensitivity in squamous cell carcinomas of the head and neck. *Cancer Res.* 1999; 59: 1935-1940.
8. *Milas L, et al.* Epidermal growth factor receptor and tumor response to radiation: in vivo preclinical studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; 58: 966-971.
9. *Schmidt-Ullrich RK, et al.* ERBB receptor tyrosine kinases and cellular radiation responses. *Oncogene.* 2003; 22: 5855-5865.
10. *Kawaguchi Y, et al.* Erbitux induce antibody-dependent cellular cytotoxicity against EGFR-expressing esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Cancer.* 2006; 120: 781-787.
11. *Hadari YR, Doody JF.* The IgG1 monoclonal antibody cetuximab induces degradation of the epidermal growth factor receptor. Presented at the 2004 Gastrointestinal Cancers Symposium. San Francisco. 2004; 22-24.



ского, лучевого, комбинированного, комплексного лечения, а также неоднократного их сочетания. В этих случаях показания к лучевому лечению ограничены ранее подведенными дозами, трофическими изменениями тканей, сопутствующим воспалением и некрозом в зоне поражения. Зачастую единственно возможным способом облучения этих больных является интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ) – метод лечения злокачественных опухолей однократно высокой дозой ионизирующего излучения, когда доступ к опухоли обеспечивается хирургическим путем и облучается либо сама опухоль, либо ложе после её удаления.

Предложен вариант комбинированного лечения больных опухолями головы и шеи, включающий расширенные оперативные вмешательства, интраоперационную лучевую терапию и одномоментную реконструкцию.

#### Приводим клиническое наблюдение

**Б-ая Е., 16 лет**, с диагнозом: саркома мягких тканей верхней челюсти справа T2bN0M0. Гистологическое заключение № И15051-88: эстезионеуробластома. Поступила в отделение микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена в октябре 1995 г. По данным обследования опухоль занимала тотально верхнечелюстную пазуху справа с распространением в полость носа, решетчатый лабиринт. Регионарные и отдаленные метастазы отсутствовали.

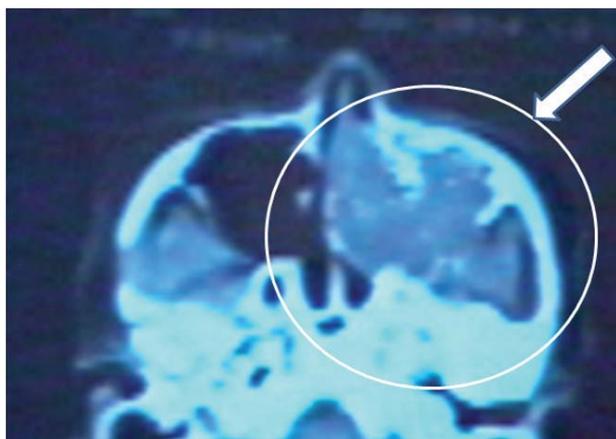


Рис. 1. Внешний вид больной до операции и разметка операционного доступа.

Pis 1. Appearance of the patient before surgery and markup of surgical approach.

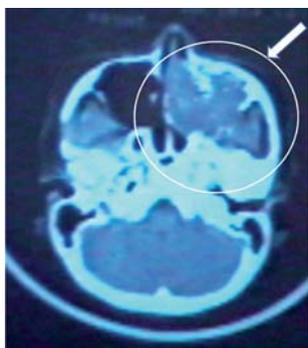


Рис. 2. КТ-грамма. Опухоль распространяется в верхнечелюстную пазуху, мягкие ткани инфраорбитальной области, полость носа, решетчатый лабиринт.

Pis 2. CT image. the tumor involves right maxillary sinus, soft tissues of infraorbital region, the nasal cavity and ethmoid labyrinth.

in the affected area. Most often the only possible way of beaming such patients is intraoperative radiotherapy (IORT)

Intraoperative radiotherapy is the method of malignant tumor treatment exposing it with one high dose of ionizing radiation, while the access to the tumor is provided surgically. Both the tumor itself or the tumor site can be beamed.

The method of combined treatment of patients with head and neck tumors, involving extensive surgery, IORT and simultaneous reconstruction was proposed.

#### Case report is presented further

**Patient E., 16 years old**, female. Diagnosis: sarcoma of soft tissues in right maxillar region T2bN0M0. Pathology report №И 15051-88: esthesioneuroblastoma. Admitted to the department of Microsurgery in PA Herzen Moscow oncological Research Institute in October 1995. The clinical examination showed that the right maxillary sinus was totally replaced by the tumor spreading in the nasal cavity and ethmoid labyrinth.

Regional and distant metastases were absent. Treatment was started with 2 courses of preoperative polychemotherapy, proceeding with surgery: right craniorbitofacial resection with IORT to a dose of 15 Gy and facial microsurgical reconstruction using rib-muscular thoracodorsal flap including 8th rib. IORT was performed on circular accelerator "Microtron M" using bestbus technique. Patient underwent surgical reconstruction of the right lower orbit wall with titanium-hydrogel plate and the eyeball reposition.

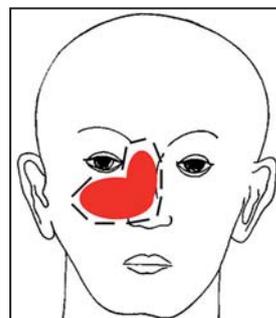


Рис. 3. Схема блока удаляемых тканей.

Pis 3. Scheme of block of tissue removed.

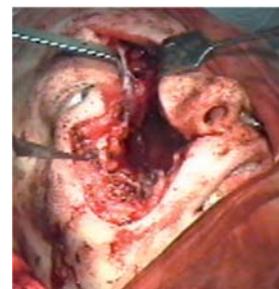


Рис. 4. Послеоперационный дефект после краниорбитофациальной резекции.

Pis 4. Postoperative de-fect after craniorbitofacial resection.



Рис. 5. Этап проведения интраоперационной лучевой терапии.

Pis 5. IORT performed.



отмечено достоверное различие в выживаемости в группах больных с первичными и рецидивными опухолями: 3 года –  $15,6 \pm 2,3\%$  пациентов с рецидивными и  $39,7 \pm 1,7\%$  – с первичными опухолями; 5 лет –  $10,41 \pm 1,5$  и  $23,8 \pm 1,4\%$  соответственно.

Анализ результатов исследования позволил сформулировать показания к проведению ИОЛТ: первичные местно-распространенные опухоли при наличии противопоказаний к традиционной лучевой терапии вследствие осложненного течения опухолевого процесса; рецидивные местно-распространенные опухоли, когда проведение лучевого лечения в традиционном варианте невозможно, учитывая предшествующее лучевое, комбинированное или хирургическое лечение с выраженными трофическими изменениями окружающих тканей. При наличии хотя бы одного признака инкурабельности ИОЛТ может рассматриваться как обязательный компонент комбинированного лечения.

Благодаря внедрения в клиническую практику ИОЛТ с выполнением одномоментных реконструктивных оперативных вмешательств значительно расширены показания к радикальному лечению группы больных, ранее считавшихся инкурабельными.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Calvo F.A., Meirino R.M., Orecchia R. Интраоперационная лучевая терапия: обоснование метода, технические аспекты, результаты клинического применения. Онкохирургия. 2010; 3: 72-85.
2. Чойнзонов Е.Л., Мусабаева Л.И., Лисин В.А., Тюкалов Ю.И., Новиков В.А. Новая технология интраоперационной лучевой терапии в сочетании с дистанционной гамма-терапией при комбинированном лечении онкологических больных. Онкохирургия. 2010; 3: 26-37.
3. Чиссов В.И. Пути развития органосохраняющего лечения в онкологии // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ. Ч. 1. Минск. 2004; 42-46.
4. Интраоперационная электронная и дистанционная гамма-терапия злокачественных новообразований. Под ред. Е.Л. Чойнзонова, Л.И. Мусабаевой. Томск. 2006.
5. Донскова Ю.С., Осипова Н.А., Петрова В.В., Эделева Н.В., Немцова Е.Р. Проблемы анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств с интраоперационной лучевой терапией. Онкохирургия. 2010; 3: 62-72.
6. Лисин В.А., Мусабаева Л.И., Нечитайло М.Н. Радиобиологические критерии планирования интраоперационной лучевой терапии и дистанционной гамма-терапии при комбинированном лечении больных со злокачественными новообразованиями: Пособие для врачей. Томск. 2004; 20.
7. Завьялов А.А., Мусабаева Л.И., Лисин В.А., Чойнзонов Е.Л., Новиков В.А., Коломиец Л.А., Тузиков С.А., Афанасьев С.Г., Дубский С.В., Анисеня И.И., Тюкалов Ю.И., Миллер С.В., Добродеев А.Ю., Чивчиш Л.Н., Нечитайло М.Н., Жеравин А.А. Пятнадцатилетний опыт применения интраоперационной лучевой терапии. Сибирский онкологический журнал. 2004; 2-3(10-М): 76-84.
8. Quer M., Orus C., de Dios E., Recher K. Intraoperative radiotherapy for head and neck and skull base cancer. Head Neck. 2003; 25: 217-225.

The analysis of the research allowed us to formulate the indications for IORT: these are the patients with locally-advanced primary tumors who have contradictions to traditional radiotherapy because of complicated tumor process, with recurrent locally-advanced tumors with contradictions to traditional radiotherapy because of previous radiotherapy, combined or surgical treatment, having severe trophic changes of surrounding tissues. In presence of at least one of the signs of incurability IORT can be the obligate component of combine treatment.

The introduction of IORT with simultaneous reconstructive surgery to clinical practice significantly extended the indications to radical treatment of patients previously considered incurable.

## REFERENCES

1. Calvo FA, Meirino RM, Orecchia R. Intraoperative radiotherapy: substantiation of the method, the technical aspects, the results of clinical application. *Oncosurgery*. 2010; 3: 72-85.
2. Choinosov EL, Musabaeva LI, Lisin VA, Tyukalov YI, Novikov VA. The new technology of intraoperative radiation therapy in conjunction with remote gamma-therapy in the combined treatment of cancer patients *Oncosurgery*. 2010; 3: 26-37.
3. Chissov VI. Ways of development of organ preservation in oncology. *Proceedings of the III Congress of Oncologists and Radiologists CIS*. Minsk. 2004; 1: 42-46.
4. Intraoperative electron and remote gamma-therapy of malignant tumors. Ed. Corresponding Member. *Academy of Medical Sciences, Professor. EL Choyznzonova and prof. LI Musabaeva*. 2006.
5. Donskova US, Osipova NA, Petrova VV, Edeleva NV, Nemtsova ER. Problems of anesthetic management of surgery with intraoperative radiation therapy. *Oncosurgery*. 2010; 3: 62-72.
6. Lisin VA, Musabaeva LI, Nechitailo MN. Radiobiological criteria for planning and intraoperative radiotherapy and remote gamma-therapy in the combined treatment of patients with malignant tumors. *Manual for doctors*, Tomsk. 2004; 20.
7. Zavalov AA, Musabaeva LI, Lisin VA, Choinosov EL, Novikov VA, Koloniets LA, Tuzikov SA, Afanasiev SG, Dubskii SV, Anisenia II, Tyukalov YI, Miller SV, Dobrodeev AY, Chivlish LN, Nechitailo MN, Zheravin AA. Fifteen-year experience of intraoperative radiotherapy. *Syberian Journal of Oncology*. 2004; 2-3: (10-M): 76-84.
8. Quer M, Orus C, de Dios E, Recher K. Intraoperative radiotherapy for head and neck and skull base cancer. *Head Neck*. 2003; 25: 217-25.

## КЛИНИЧЕСКИЙ МЕНЕДЖМЕНТ В ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Дикарев А.С.

Краснодарская краевая клиническая больница №1  
им. проф. С.В. Очаповского,  
Департамента здравоохранения Краснодарского края,  
Краснодар, Россия

Контакт: Дикарев А.С. E-mail: asdikarev@gmail.com

Работа с пациентами с хирургической патологией органов и систем головы и шеи в силу сложности их анатомо-топографического строения требует индивидуализации клинического подхода.

Патология, находящаяся на границе смежных врачебных дисциплин, требует привлечения специалистов разного профиля. Привлечение пластических хирургов увеличивает хирургическую активность в группе пациентов с относительной функциональной нерезектабельностью.

Среди множества существующих в настоящее время методик восполнения дефицита мягких и покровных тканей наиболее востребованным является использование фасциальных лоскутов предплечья и стопы. Подподбородочный лоскут по своим свойствам является конкурентным названным методам и не требует наличия микрохирургических навыков и инструментария. Несмотря на это, в нашей стране данная методика является малоизвестной и не имеет широкого распространения.

**Ключевые слова:** клинический менеджмент, индивидуализация лечения онкологических больных, мономодальный подход, опухоли головы и шеи, резекция, лимфатическая диссекция, одномоментная пластика, метастазы, кожно-фасциальный лоскут.

Клинический менеджмент, основанный на принципах командной работы, позволяет в короткие сроки и с минимальными временными и финансовыми затратами для медицинского учреждения провести хирургическое лечение условно инкурабельного пациента.

Часто обязательным условием излечения больного является одномоментная пластика с привлечением пластического хирурга.

Нами проведен анализ работы хирургического онкологического отделения «голова-шея» с конца 2005 до середины 2010 г. Все больные были разделены на две группы. Первая группа пациентов находилась в хирургическом отделении «голова-шея», вторая – в отделении пластической хирургии. В первой группе из 5 104 больных 56-ти (1,1%) было проведено хирургическое лечение, включавшее пластический компонент. Во второй группе из 971 больных подобное вмешательство потребовалось 43-м (4,4%).

Необходимо подчеркнуть, что для адекватной работы подобного рода подразделений персонал

## CLINICAL MANAGEMENT IN THE INDIVIDUALIZATION OF CANCER TREATMENT

Dikarev AS

Krasnodar regional clinical hospital №1  
named after prof. SV Ochapovsky,  
Healthcare Department of the Krasnodar region,  
Krasnodar, Russia

Contact: Dikarev AS E-mail: asdikarev@gmail.com

Individualization of the oncological treatment allows escaping clichéd approach, what provides the opportunity of rational usage of oncological treatment methods while preserving its radical approach.

Plastic surgeons participation is a factor that has a positive impact on work of specialized surgical hospitals, organized on a «head-neck» principle, and increases surgical activity in patients with relatively functionally unresectable tumors

Generally among the variety of currently existing methods of compensation the defects of soft and cover-tissue are covered by fascial flaps from forearm and foot. The submental flap due to its properties is concurrent to named methods and does not require microsurgical skills and equipment. Despite that, in our country, this technique is not well known and widespread.

Clinical management based on principles of team work in presented case allowed to conduct surgical treatment of conditionally incurable patient with minimal time and financial expenses for health facility and in short terms.

**Key words:** head and neck tumors, resection, lymph dissection, immediate reconstruction, metastases, fascio-cutaneous flap, clinical management, individualization of cancer treatment, monomodal approach.

должен обладать знаниями и навыками работы онколога, челюстно-лицевого, ЛОР-, офтальмо- и нейрохирурга, травматолога и ортопеда, пластического и реконструктивного хирурга, эндокринолога.

### Приводим клиническое наблюдение.

**Б-ая Б., 65 лет** (Рис. 1), обратилась в Краснодарскую краевую клиническую больницу им. С.В. Очаповского с жалобами на наличие опухоли кожи левой щеки. На момент обращения считала себя больной в течение календарного года, лечения не получала. Предварительные обращения в другие медицинские учреждения пациентку не удовлетворяли ввиду предполагаемого калечащего характера предлагаемого лечения или по причинам отказа в лечении вследствие распространенности опухолевого процесса и клинической нерезектабельности.

По результатам обследования поставлен клинический диагноз: рак кожи левой щеки Т3N0M0G2, III ст., II кл. гр; относительная нерезектабельность; распад



Рис. 1. Внешний вид больной до операции.

опухоли; угроза кровотечения из лицевых сосудов. Сопутствующая патология: ИБС, кардиосклероз, гипертоническая болезнь II ст., ХСН – I.

В качестве модели ведения больной нами взяты национальные рекомендации североамериканских стран – National Comprehensive Cancer Network [1].

С учетом локализации и распространенности опухоли, больной рекомендовано и проведено хирургическое лечение в плановом порядке в объеме: резекция покровных, мягких тканей левой щеки с плоскостной резекцией околоушной слюнной железы, субтотальной резекцией большой скуловой мышцы, с сохранением ветвей лицевого нерва, расширенная, с левосторонней супраомохиоидной лимфатической диссекцией и одномоментной пластикой (Рис. 2). Метод закрытия дефекта – васкуляризованный субментальный кожно-фасциальный лоскут [2, 3] (Рис. 3, 4, 5). Выбор метода закрытия дефекта определили следующие обстоятельства: объем резекции, требовавший для закрытия использования кожно-фасциального васкуляризованного лоскута, планированная превентивная шейная лимфатическая диссекция, отсутствие клинических проявлений реализации регионарных метастазов [4–6]. По причине дополнительно образуемого значительного дефекта области донорской раны, от использования сходного по качественным и количественным параметрам ревазуляризованного лоскута предплечья, решено отказаться [7, 8].

Послеоперационный период протекал без осложнений (Рис. 6, 7). Заживление ран первичным натяжением (Рис. 8). Результат выполненной интраоперационно экспресс-оценки радикальности проведенной резекции первичного очага, зоны регионарного лимфатического коллектора подтвержден плановым патолого-гистологическим исследованием.

Заключительный клинический диагноз: рак кожи левой щеки pT3pN0M0G2pR0, III ст., состояние после хирургического лечения (IV.2011 г. – резекция покровных, мягких тканей левой щеки, расширенная, с левосторонней супраомохиоидной лимфа-



Рис. 2. Этап выделения сосудистой ножки..

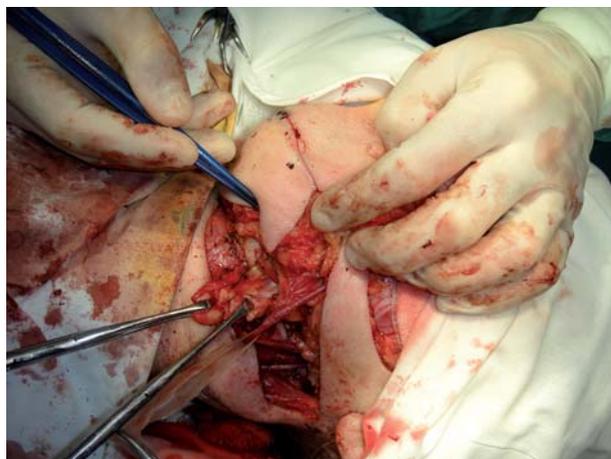


Рис. 3. Этап выкраивания лоскута.



Рис. 4. Этапы резекции первичной опухоли, шейной диссекции, выкраивания лоскута.

тической диссекцией, одномоментной пластикой васкуляризованным субментальным кожно-фасциальным лоскутом), III кл. гр.

Период от первичного обращения до даты проведения операции составил 5 календарных дней. Период стационарной реабилитации составил 9 календарных дней. Время от обращения в клинику до выписки на амбулаторное лечение в состоя-



Рис. 5. Этап ушивания донорской и реципиентной ран.



Рис. 6. Окончание операции.



Рис. 7. Окончание операции.

нии стабильного физического и психологического благополучия составило 14 календарных дней. В настоящее время больная динамически безрецидивно наблюдается онкологом по месту жительства.

Алгоритм мономодальности позволил избежать длительного этапа лучевой терапии. Время, на которое пациентка выбыла из социальной жизни для получения радикального лечения, составило две недели, что в сравнении со стандартным алгоритмом ведения больных с подобной патологией (неoadьювантная лучевая терапия, период для оценки реакции опухоли на проведенное лечение, хирургический компонент), составило четырехкратное уменьшение сроков лечения.

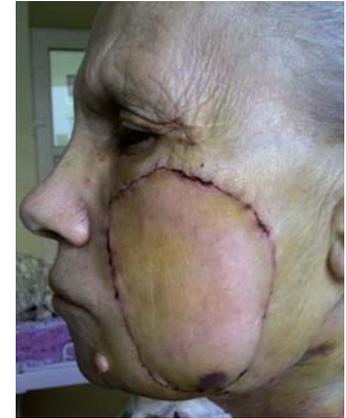


Рис. 8. Внешний вид больной, 11 суток после операции.

Важным условием излечения данной больной явились работа в операционной бригаде пластического хирурга на этапе проведения одномоментной пластики [9–15].

Таким образом, пилотно организованное в условиях краевой больницы по принципу «хирургия головы и шеи» подразделение на начальных этапах своей работы показало клиническую эффективность и целесообразность дальнейшего развития данного направления.

Тем не менее, сравнительно небольшой период, прошедший с момента окончания лечения, и факт единичности наблюдения не позволяют пока делать какие-либо системные выводы.



Рис. 9. Внешний вид больной через 3 месяца.



Рис. 10. Внешний вид области операции через 3 месяца.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. nccn.org
2. Akan I.M., Ozdemir R., Uysal A.C., Sugur N., SensOz. The submental artery flap. *Eur J Plast Surg* 24(3), 134–139.
3. *Shilpa B Uppin, Quazi Ghazwan Ahmad, Prabsha Yadav, Kanti Shetty*. Use of the submental island flap in orofacial reconstruction – a review 20 cases. *Eur J Plast Surg*. 2009; 62(4): 514–519.
4. *Abouchadi A, Capon-Degarden N, Patenotre P, Martinot-Duguenoy V, Pellerin P*. The submental flap reconstruction: advantages and limitations. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007; 65(5): 863–869.
5. *Martin D, Baudet J, Mondie JM, Peri G*. The submental island skin flap. A surgical protocol. Prospects of use. *Ann Chir Plast Esthet*. 1990; 35(6): 480–484.
6. *Faltaous AA, Yetman RJ*. The submental artery flap: An anatomic study. *Plast Reconstr Surg*. 1996; 97: 56.
7. *Nan O, Atik B, Parmaksizoglu D*. Soft-tissue augmentation of the middle and lower face using the deepithelialized submental flap. *Plast Reconstr Surg*. 2007; 119(3): 873–879.
8. *Tassinari J, Orlandino G, Calabrese L, Fabrizio T*. Submental flap in facial reconstructive surgery: Long-term casuistry revision. *Plast Reconstr Surg*. 2010; 126(3): 139e–140e.
9. *Chow Tam-Lin, Chan Tung-Fei, Chow Tak-Kun, Fung Siu-Chung, Lam Siu-Ho*. Reconstruction with submental flap for aggressive orofacial cancer. *Plast Reconstr Surg*. 2007; 120(2): 431–436.
10. *Martin D, Pascal JF, Baudet J* et al. The submental island flap: A new donor site. Anatomy and clinical applications as a free or pedicled flap. *Plast Reconstr Surg*. 1993; 92: 867.
11. *Yilmaz M, Menderes A* et al. Submental artery island flap for reconstruction of the lower and mid face. *Ann Plast Surg*. 1997; 39: 30.
12. *Pistre V, Pelissier P, Martin D, Lim A, Baudet J*. Ten years of experience with the submental flap. *Plast Reconstr Surg*. 2001; 108: 1576.
13. *Vural E, Suen JY*. The submental island flap in head and neck reconstruction. *Head Neck*. 2000; 22: 572.
14. *Sterne GD, Januszkiewicz JS, Hall PN, Bardsley AF*. The submental island flap. *Br J Plast Surg*. 1996; 49: 85.
15. *Zuhtu Demir, Hifzi Velidedoeg Iu, Selim Celebiog Iu*. Repair of pharyngocutaneous fistulas with the submental artery island flap. *Plast Reconstr Surg*. 2005; 115: 38.

**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ  
ПРОБЛЕМЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ  
БОЛЬШОГО САЛЬНИКА  
В КАЧЕСТВЕ АУТОТРАНСПЛАНТАТА  
ПРИ МАММОПЛАСТИКЕ У БОЛЬНЫХ  
РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Пак Д.Д., Трошенков Е.А., Усов Ф.Н., Петровский Д.А.

ФГБУ Московский научно-исследовательский  
онкологический институт им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Контакт: Трошенков Е.А. E-mail: 7783949@mail.ru

В обзоре литературы рассмотрены достоинства и недостатки использования лоскута большого сальника в качестве аутотрансплантата у больных раком молочной железы.

**Материал и методы.** История использования большого сальника в качестве пластического материала насчитывает более 100 лет. Вначале был предложен забор сальника открытым способом. Однако появление дополнительного рубца на передней брюшной стенке ограничивало применение данной методики. В конце 90-х годов с развитием эндоскопической хирургии появилась возможность забора сальника с применением лапароскопической техники. Предпосылкой к этому стала детальное изучение особенностей сосудистой архитектоники, иннервации, биохимических и микрофизиологических особенностей большого сальника. В литературе освещается определённый круг методов забора сальника в зависимости от локализации опухоли в различных квадрантах молочной железы. Были разработаны различные варианты для обширной мобилизации сальника, соответствующие вариантам прохождения артерий сальника и связывающей их сосудистой сети. Предпочтение отдаётся сальниковому лоскуту на правых желудочно-сальниковых артериях. Преимущество трансплантата на основе большого сальника в том, что его тканевая масса хорошо кровоснабжается, и её объём достаточен для формирования выпуклой молочной железы. Однако авторы обращают внимание на возникновение осложнений в 10 и более процентах наблюдений. В то же время нельзя недооценивать и барьерную роль большого сальника в брюшной полости. Авторы отмечают также длительность и сложность операции, обусловленные наличием абдоминального этапа, опасностью внутрибрюшного кровотечения, обнаружением спаек брюшной полости. Применение свободного лоскута большого сальника требует также владения микрохирургической техникой.

**Выводы.** Однако лёгкая мобилизация, прекрасная пластичность и богатое кровоснабжение определяют хорошую перспективу использования большого сальника для восполнения объёма молочной железы после различных вариантов подкожной мастэктомии. При выборе данного хирургического метода необходима сравнительная оценка степени травматичности оперативного вмешательства и риска развития осложнений в связи с удалением небезразличного для брюшной полости органа.

**USING GREATER  
OMENTUM AS AUTOFLAP  
IN MAMMOPLASTY  
IN PATIENTS  
WITH BREAST CANCER  
FOR NOWADAYS**

Pak DD, Troshenkov EA, Usov FN, Petrovskiy DA

PA Herzen Moscow Cancer Research Institute,  
Moscow, Russia

Contacts: Troshenkov EA E-mail: 7783949@mail.ru

Advantages and disadvantages of using greater omentum as autoflapt in patients with breast cancer are considered in the literature review.

**Materials and methods:** history of using greater omentum as a flap goes back more than 100 of years. The method of intake of the omentum flap open approach was offered first. The limitation of the aspect was affected by an additional scar on the anterior abdominal wall. In the late 90's, due to the endoscopic surgery development, an opportunity of the omentum intake using laparoscopic technique appeared. A prerequisite for this was the detailed study of the features of vascular architectonics, innervation, and biochemical and microphysiologic features of the omentum. The literature covers a certain range of omentum intake methods, considering the tumor localization in different quadrants of the breast. Different options of vast omentum mobilization were determined, according to the vascularization variants and localization of connecting vascular branches. In general the preference is given to the omental flap vascularized by the right gasrto-omentalis arteries. The advantage of the omental flap is well vascularized tissue with sufficient volume to create a dome shaped breast. However, authors bring to notice the complication occurrence in 10% and more cases. Also the role of the omentum barrier cannot be underestimated. The duration and complexity of the operation, caused by abdominal stage, possibility of intraperitoneal hemorrhage, possible abdominal adhesions are also mentioned by the authors. The using of free omental flap also requires microsurgical skills.

**Conclusion:** In general, easy mobilization, outstanding flexibility and good vascularization cause attractive perspective in using greater omentum to fill the volume of the breast after different variants of subcutaneous mastectomy. However, for the selection of this surgical technique is necessary to be aware of injury intervention on the abdominal cavity and possible complications connected with the removal of the important abdominal organ.

**Key words:** subcutaneous mastectomy, primary reconstructive surgery, breast cancer, greater omental flap, free greater omental flap.

**Ключевые слова:** подкожная мастэктомия, первичные реконструктивные операции, рак молочной железы, лоскут большого сальника.

Совершенствование диагностической онкологической службы и использование современных достижений в клинике позволяют добиться заметного улучшения результатов лечения больных раком молочной железы. В этой ситуации приоритетными становятся органосохраняющие операции и обеспечение хорошего качества жизни женщин. Последнее предполагает адекватную социально-медицинскую реабилитацию и, в первую очередь, косметический эффект после операции.

Проблема восстановления формы молочной железы после различных видов мастэктомий и обширных резекций в последние годы становится все более актуальной. Ежегодно в России и других странах мира обращаются в специализированные центры для решения вопроса о восстановительной операции около 110000–220000 тыс. больных.

Современный арсенал способов улучшения эстетических результатов реконструкции молочной железы крайне обширен. Их можно разделить на две группы: реконструкция молочной железы с использованием синтетических материалов (эспандеров и имплантов) и реконструкция с использованием собственных тканей [1]. К первой группе можно отнести двухэтапные операции с первичной дермотензией эспандером и последующей имплантацией эндопротеза [2]. Другую группу составляют реконструктивные операции с использованием перемещенных на сосудистой ножке или свободных аутотрансплантатов из мышц или сальника. Возможно также сочетание этих методик, т. е. использование собственных тканей в сочетании с имплантатом [3–6]. Трудности в восстановлении формы молочной железы после мастэктомии обусловлены отсутствием резерва кожи, грудных мышц, у некоторых больных – наличием грубой рубцовой деформации в этой области [7].

Основными материалами для реконструкции за счет собственных тканей являются поперечный лоскут прямой мышцы живота, торокодорзальный лоскут, ягодичный лоскут [8–10]. В настоящее время число различных видов кровоснабжаемых ауто-трансплантатов, широко используемых в клинической практике, превышает 60 [11].

Пластические свойства большого сальника, являющегося поливалентной тканью, известны давно: он используется для решения большого спектра реконструктивных проблем [12, 13]. Немецкий хирург V Das [14] на основании измерений, выполненных на 200 трупах и 100 пациентах в ходе лапаротомии, определил среднюю длину большого сальника в 25 см, среднюю ширину – в 33 см (у женщин эти размеры на 1–2 см меньше). Большой сальник состоит из двойного листка брюши-

ны, сложенного таким образом, что образуется хорошо кровоснабжаемая четырехслойная структура, содержащая варьирующее количество жира. Передний листок отходит от большой кривизны желудка и начальной части двенадцатиперстной кишки. Он ложится поверх брюшных внутренностей, закрывая их на разном протяжении, а затем складывается назад и поднимается до поперечно-ободочной кишки. Сальник получает кровоснабжение от правой и левой желудочно-сальниковых артерий, которые, объединяясь, образуют желудочно-сальниковую аркаду вдоль большой кривизны желудка. При заборе лоскута обычно основываются на правых желудочно-сальниковых сосудах. Существуют различные варианты прикрепления правого края сальника: он может начинаться от восходящей ободочной кишки, двенадцатиперстной кишки или свободно свисать от пилорического отдела желудка. Последний случай представляет предпочтительный анатомический вариант [15–17].

Преимущества использования большого сальника при дефектах мягких тканей, образовавшихся после удаления новообразования, заключаются в его возможностях обеспечивать дополнительное кровоснабжение, уменьшать воспалительный процесс, заполнять полости, остающиеся после удаления тканей, ускорять заживление [18]. Используя большой сальник, в ходе одной технически несложной операции может быть получен лоскут размером почти 200 см<sup>3</sup>, состоящий из хорошо васкуляризированной клеточной массы, содержащей и жировую ткань, который легко можно переместить на воспринимающее ложе, обеспечив ре-васкуляризацию кожного трансплантата средней толщины [17].

Были разработаны различные варианты обширной мобилизации сальника, соответствующие вариантам прохождения артерий сальника и связывающей их сосудистой сети. В 1963 I Kiricuta впервые предложил перемещать большой сальник на грудную стенку для закрытия дефектов кожи [19, 20]. Он считал, что сальник может быть перенесен на грудную стенку без мобилизации, а с точки зрения мобилизации рассматривал обе желудочно-сальниковые артерии как равноценные. M Abbes и соавт [21] отдавали предпочтение правой желудочно-сальниковой артерии. K Harii [22, 23] переносил на переднюю грудную стенку свободный лоскут большого сальника с питающей ножкой и анастомозировал ее с сосудами латеральной поверхности груди.

J Fissette [24] видел преимущество трансплантата на основе большого сальника в том, что его тканевая масса хорошо кровоснабжается, и её объём достаточен для формирования хорошо выпуклой молочной железы. С 80-ых гг. производились попытки комбинирования пересадки большого сальника с

применением протеза, если сальник не обеспечивал достаточного объема молочной железы [25, 26].

В подавляющем большинстве работ как единственно возможный оперативный доступ к сальнику для формирования сальникового лоскута и обеспечения хорошей экспозиции рассматривается лапаротомия. Однако она сама является травматичным вмешательством и несет опасность возникновения осложнений в послеоперационном периоде (нагноение операционной раны, развитие послеоперационных грыж, спаечной болезни) [27].

Анализируя недостатки свободной трансплантации, R Fridman (1985) отметил довольно сдержанное отношение к ней даже опытных хирургов. Такая операция требует особых материалов, аппаратуры и инструментария, специально подготовленных бригад. Сама операция, длящаяся 8-10 и более часов, не лишена определенного риска, случаи неудач составляют 10% и более [28]. D Hidalgo и соавт. [29], исходя из десятилетнего опыта 716 свободных трансплантаций, отмечают неудачи в 30% клинических наблюдений. По данным работы С Contant [30], полный или частичный некроз при свободной трансплантации кожи на большой сальник при пластических операциях на молочной железе наблюдался в 35%, что потребовало повторных реконструктивных вмешательств.

Высокая травматичность оперативных вмешательств с использованием лоскута большого сальника, связанная с необходимостью выполнения лапаротомии для его выделения, ограничила его применение в практической онкологии и пластической хирургии. В онкохирургии первые сообщения об эндохирургически-ассистированных вмешательствах с созданием искусственной полости относят к 1996 г., когда была описана методика аксиллярной лимфодиссекции с использованием лапароскопа [31, 32].

Экспериментальные и клинические данные показывают, что сальник может быть успешно забран как свободный лоскут под лапароскопическим контролем [33]. Макро- и микроскопические исследования подтверждают жизнеспособность этого подхода. Если сальник не требуется полностью, можно безопасно забрать его лоскут, соответствующий размерам дефекта, оставив только небольшой рубец на животе. Процедуру и послеоперационный период пациенты переносят хорошо. Разработка малоинвазивного способа формирования сальникового лоскута и эндохирургического перемещения его на область удаленной молочной железы способствовала улучшению косметических результатов у данного контингента больных [34].

R Saltz и соавт. [35] успешно выполнили лапароскопически-ассистированный забор сальника у пациента для закрытия мягкотканного дефекта нижней конечности. Сальник был обследован лапароскопически, а затем выведен внебрюшинно для

диссекции. Авторы отмечают, что полностью внутрибрюшная диссекция большого сальника сложна и не выполняется. Его сложнее забрать, чем тощую кишку или прямую мышцу живота, так как он хорошо кровоснабжен и очень подвижен.

Использование эндоскопических технологий при одномоментной или отсроченной реконструкции молочной железы обеспечивает ряд неоспоримых преимуществ: уменьшение послеоперационных рубцов, хорошую визуализацию и, как следствие, адекватный гемостаз и снижение травматичности вмешательства [36-38]. Уменьшение боли обеспечивается малыми разрезами прецизионного вмешательства, более легким течением послеоперационного периода. I Cothier-Savey [39] применил эндохирургическую технологию при одномоментной реконструкции молочной железы лоскутом большого сальника 10 больным. Ни у одной больной не возникло осложнений после данной операции. Послеоперационные рубцы были минимальны (Рис. 1, 10). Число дней пребывания в стационаре сократилось до 7.

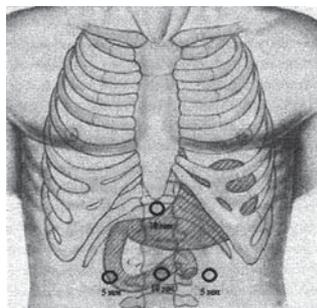


Рис. 1. Схема введения троакаров для лапароскопического выделения лоскута большого сальника.



Рис. 10. Вид послеоперационной раны передней брюшной стенки после лапароскопической мобилизации лоскута большого сальника.

В целом, эндоскопические доступы сопровождаются снижением осложнений воспалительного характера за счет ограниченного контакта области операции с окружающей средой и, как следствие, уменьшения контаминации. По данным Я.М. Долгиной [40], применение эндохирургических технологий при реконструкции молочной железы позволяет сократить осложнения воспалительного характера в 2 раза по сравнению с традиционными операциями (2,8 и 5,8% соответственно), а осложнения, связанные с приживляемостью перемещенных лоскутов, – в 5 раз. Применение эндовидео-ассистированных методик позволило также улучшить косметические результаты оперативного вмешательства.

Последние данные по применению эндохирургической технологии в одномоментной реконструкции молочной железы с использованием большого сальника опубликовали японские исследователи

И Заха и соавт. [41]. В результате лечения 44 больных они наблюдали незначительное количество осложнений: повреждение сосуда большого сальника отмечено у одного больного (2,3%), инфекционные осложнения трансплантата или послеоперационной раны – у 4 больных (9,1%), эпигастральная грыжа – у одного (2,3%). Косметический эффект во всех случаях был наилучший. Авторы подчёркивают целесообразность предпочтения пластики лоскутом большого сальника у пациенток с небольшим (0-2) размером молочных желёз по чашечкам бюстгалтера и локализации опухоли в нижнемедиальных квадрантах молочных желёз [42, 43].

Важным моментом является определение показаний к малоинвазивному методу забора пластического материала. Выбор аутопластического материала для контурной коррекции молочной железы после органосохраняющей операции должен основываться на локализации первичной опухоли: при расположении опухоли в медиальных квадрантах оптимальным является лоскут большого сальника, при латеральном расположении – лоскут широчайшей мышцы спины. По мнению А.Л. Владыкина [44], комфортно использовать лоскуты большого сальника можно только при пластике нижних квадрантов молочной железы, т. к. высокое перемещение васкуляризованного лоскута сальника приводит к его избыточному натяжению. При этом правосторонний лоскут большого сальника целесообразно использовать в нижних квадрантах правой молочной железы, нижне-внутреннем квадранте левой молочной железы, левосторонний – в нижне-наружном квадранте левой молочной железы, куда не дотягивается правый лоскут. Основные негативные моменты при использовании левых желудочно-сальниковых сосудов заключаются в том, что левые желудочно-сальниковые сосуды уже короче (длина 14-25 см), чем правые (25-31 см), поэтому лоскут сальника получается более коротким и содержит меньше ткани. Кроме того, близость желудочно-сальниковой связки к основанию лоскута создает опасность травматизации богато васкуляризованных рыхлых структур.

В.Н. Егиев [45] считает целесообразным использование лоскута большого сальника на правой желудочно-сальниковой артерии в случае выполнения реконструкции правой молочной железы (Рис. 2, 4). В тех случаях, когда длина сфор-

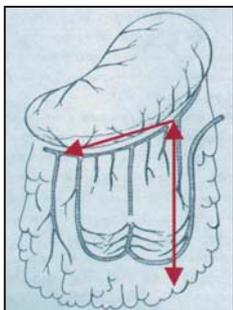


Рис. 2. Направление мобилизации большого сальника на правой сосудистой ножке.



Рис. 4. Этапы лапароскопической мобилизации лоскута большого сальника на правой сосудистой ножке: а – приподнято тело желудка; б – клипирование коротких желудочных артерий; в – мобилизация кишечного края большого сальника; г – клипирование левой желудочно-сальниковой артерии; д – рассечение брюшины; е – перемещение лоскута сальника из брюшной полости в область молочной железы (лоскут фиксируется пальцами хирурга).

мированного лоскута оказывалась недостаточной для последующего его выведения из брюшной полости, производилась дополнительная мобилизация желудочно-ободочной связки у верхнего края поперечно-ободочной кишки слева направо. Таким образом формировался лоскут большого сальника на сосудистой ножке, представленный правой желудочно-сальниковой артерией и веной.

При заболевании левой молочной железы формируется лоскут большого сальника на питающей сосудистой ножке, состоящей из левой желудочно-сальниковой артерии и вены (Рис. 5). В.Н. Егиев подчёркивает, что при таком варианте формирования лоскута возникает необходимость диссекции и разделения нижних коротких артерий желудка. Без выполнения этих манипуляций в зоне желудочно-селезёночной связки лоскут оказывался слишком коротким.

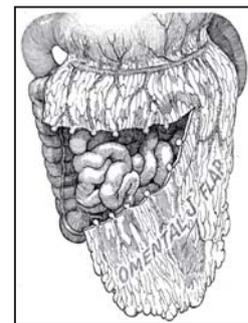


Рис. 5. Схема мобилизации лоскута большого сальника на левой сосудистой ножке.

Весь ход операции коррекции молочной железы после органосохраняющей операции можно условно разделить на три этапа: формирование лоскута большого сальника на сосудистой ножке; лапароскопическую миотомию брюшной стенки и эндоскопическое формирование подкожного тоннеля (Рис. 6); перемещение сальникового лоскута из брюшной полости к месту реконструкции молочной железы (Рис. 7), фиксация лоскута большого сальника и формирование окончательного вида молочной железы (Рис. 9).

Наиболее важными моментами при эндоскопическом формировании лоскутов большого сальника являются обеспечение надежного гемостаза; оценка



Рис. 6. Формирование подкожного туннеля для перемещения сальникового лоскута из брюшной полости к мягкотканному дефекту на грудной стенке.



Рис. 7. Этапы формирования подкожного туннеля:  
а – введение ретрактора; б – расширение оптической полости.



Рис. 9. Замещение дефекта молочной железы лоскутом большого сальника: а – молочная железа с лоскутом большого сальника; б – окончательный вид после замещения дефекта.

состояния сосудов большого сальника, а также интраоперационное обращение с сальником.

Гемостаз является очень важным фактором. Развитие интраоперационного кровотечения может создать значительные трудности для хирурга и потребовать перехода на лапаротомию. Поэтому рассечение сальника должно производиться по возможности в бессосудистых зонах (Рис. 3).

Когда нет уверенности в аваскулярности дан-

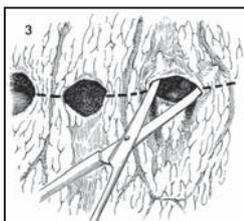


Рис. 3. Рассечение сальника в бессосудистых зонах.

ного участка, рассечение следует производить при помощи электрокоагуляции (только вдали от магистральных сосудов). Каждый пересекаемый во время операции сосуд должен клипироваться с двух сторон. Следует избегать чрезмерного натяжения ткани сальника во избежание повреждения мелких сосудов, кровотечение из которых может быть не замечено во время операции, но может привести впоследствии к развитию внутрисальниковой гематомы. При формировании сосудистой ножки особую осторожность следует соблюдать на этапе обработки стволов желудочно-сальниковых артерий и вен. Это связано с близким расположением крупных сосудов, обеспечивающих кровоснабже-

ние желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы и селезенки.

Состояние сосудов большого сальника также очень важно для успешного выполнения реконструкции. Так как сальник представляет собой хорошо васкуляризованную соединительнотканную пластинку, любое угнетение кровообращения вызовет развитие фиброза перемещенного лоскута, существенно снижающего его пластическую ценность. Это тем более важно, что строение сосудистой системы большого сальника отличается чрезвычайной вариабельностью, а формирование лоскута должно производиться с учетом расположения сосудов в каждом конкретном случае [46, 47].

При выполнении любых операций, связанных с использованием большого сальника в качестве пластического материала или применением его для реконструктивно-восстановительных целей, должны соблюдаться определенные правила интраоперационного обращения с формируемым лоскутом.

Оперативное вмешательство следует производить таким образом, чтобы оставлять сальник максимально интактным. Ткань сальника и его мезотелиальный покров чувствителен к воздействию факторов внешней среды – температуры, влажности, а также к механической травматизации. Высушивание, охлаждение, хирургические манипуляции, прикосновение крючков, салфеток, рук хирурга провоцируют в сальнике воспалительные реакции. Эндоскопический доступ предоставляет большие возможности в предупреждении этих последствий. В ходе операции сальник находится в замкнутой брюшной полости, а затем в подкожной клетчатке. Для удержания сальника используют только зажимы с атравматической насечкой – прочие контакты инородных предметов с его тканью исключены.

Особой аккуратности требует перемещение сформированного лоскута из брюшной полости. Здесь необходимо избегать его повреждения от троакары и не применять больших усилий при тракции [42].

Для перемещения сформированного лоскута большого сальника из брюшной полости к дефекту на брюшной стенке необходимо выполнить лапароскопическое рассечение брюшины, внутренней и наружной косых мышц живота латеральнее наружного края влагалища прямой мышцы живота. Рассечение и разведение мышц производится параллельно ходу мышечных волокон каждой из мышц. Таким образом, выполняется косопопеременный разрез мышц изнутри, протяженность которого составляет 7–8 см [45].

С помощью аутотрансплантата из лоскута большого сальника объемом 200 см<sup>3</sup> становится возможной реконструкция молочной железы не более 2 размера по чашечкам бюстгалтера (Рис. 8, 10). Вопрос о реконструкции молочной железы комбинацией собственных тканей (лоскут большого сальника на



Рис. 8. Лоскут большого сальника выведен на грудную стенку для замещения пострезекционного дефекта.

питающей сосудистой ножке) и силиконового эндопротеза нуждается в более подробной разработке.

Однако при реконструкции молочной железы лоскутом большого сальника не следует забывать и о последствиях его удаления для брюшной полости. Большой сальник выполняет немаловажную барьерную функцию, т. к. через его сосуды осуществляется миграция гуморальных факторов и клеточных элементов в брюшную полость, он содержит большое количество лимфатических узлов. При воспалении, прободении (язвы, разрывы и т. д.) большой сальник может прирастать к поврежденным органам, ограничивая их от здоровых. В случае внезапных катастроф в брюшной полости большой сальник берет на себя ферментативный «удар», способствуя рассасыванию некротических очагов и рубцеванию. За счет жировой ткани он участвует в терморегуляции, предохраняя внутренние органы от охлаждения.

Особого внимания заслуживает жизнеспособность перемещенного лоскута. На гистологическом уровне показано, что в перемещенном лоскуте большого сальника увеличиваются в размерах адипоциты жировой клетчатки, а также повышается плотность капиллярной сети за счёт возрастания vascular endothelial growth factor (VEGF) и стимуляции ангиогенеза. Исследование было выполнено на основании клинических наблюдений небольшого увеличения объёма перемещенного лоскута большого сальника, происходившего спонтанно в позднем послеоперационном периоде. В группе из 8 пациентов, которым была выполнена реконструкция молочной железы, были взяты образцы тканей перемещенного сальника во время операции и в позднем послеоперационном периоде. Рост адипоцитов и капиллярной сети перемещенного лоскута ещё раз говорит об уникальных регенераторных свойствах большого сальника [47, 48].

Таким образом, активное развитие новых технологий, внедрение эндоскопии практически во все разделы хирургии, позволяет по-другому оценить возможности использования сальника в реконструктивных операциях. Разработанные оперативные приемы и модифицированный эндохирургический инструментарий для органосохраняющих и реконструктивно-пластических операций при раке молочной железы дают возможность снизить уровень хирургической агрессии и травматичности вмешательства при сохранении принципов абластики. Пациентки, которые перенесли калечащую операцию радикального удаления молочной железы, в большей степени подвержены

депрессиям, и не каждая решается на дополнительное реконструктивное вмешательство.

Использование разработанных эндохирургических методик при выполнении одномоментной реконструкции позволяет избежать или свести к минимуму размеры послеоперационного рубца в донорской зоне, снизить травматичность вмешательства, обуславливая более легкое течение послеоперационного периода, сокращение сроков пребывания в стационаре и временной нетрудоспособности. Лёгкая мобилизация, прекрасная пластичность и хорошее кровоснабжение обеспечивают реальную перспективу использования большого сальника для восполнения объёма молочной железы после различных вариантов подкожной мастэктомии. Однако при выборе данного хирургического метода необходимо соотносить травматичность оперативного вмешательства и возможные осложнения в связи с удалением небезразличного для брюшной полости органа.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Morrow M*, et al. Correlates of breast reconstruction: results from a population-based study. *Cancer*. 2005; 104(11): 2340-2346.
2. *Petersson M, Lundeberg T, Sohlstrom A, Wiberg U, Uvnäs-Moberg K*. Oxytocin increases the survival of musculocutaneous flaps. *Naunyn-Schmiedeberg Arch Pharm*. 1998; 357(6): 701-704.
3. *Боровиков А.М., Желтова Е.В.* Эстетические результаты ТРАМ-пластики в отдалённом периоде после мастэктомии. Международный симпозиум пластических хирургов и онкологов. Одесса. 2000; 62-65.
4. *Блохин С.Н.* Первичные реконструктивно-пластические операции в комплексном лечении больных раком молочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1996; 23.
5. *Блохин С.Н., Портной С.М., Лактионов К.П.* Реконструкция молочной железы при злокачественных опухолях. Международный симпозиум пластических хирургов и онкологов. Одесса. 2000; 67-75.
6. *Залуцкий И.В., Шалова Е.В.* Маммопластика у онкологических больных. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2002; 4: 49-50.
7. *Вишневский А.А., Татьяначенко В.К., Алиев Т.Р., Овсянников А.В., Пржедецкий Ю.В., Полякова Н.Б., Шабаршин С.А.* Способ пластики молочной железы. №2115369, 1998.
8. *Friedman R, Argenty LC, Anderson R*. Deep inferior epigastric free flap for breast reconstruction after radical mastectomy. *Plast Reconstr Surg*. 1985; 76: 455-458.
9. *Вишневский А.А. и др.* Кожно-жировой лоскут на прямой мышце живота в реконструктивно-восстановительной хирургии молочной железы. *Хирургия*. 1988; 4: 61-64.
10. *Аско-Сельяваара С., Смиттен К.* Каким способом реконструировать грудь желающим этого? *Анналы пластической реконструктивной и эстетической хирургии*. 1997; 3: 42-51.
11. *Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х.* Атлас онкологических операций. М.: 2008: 5-7.
12. *Либерманн-Мефферт Д., Уайт Х.* Большой сальник. Анатомия, физиология, патология, хирургия, исторический очерк. New York: Springer-Verlag. 1989: 336.
13. *Hultman CS, Carlson GW, Losken A. et al.* Utility of the omentum in the reconstruction of complex extraperitoneal

- wounds and defects: donor-site complications in 135 patients from 1975 to 2000. *Ann Surg.* 2002; 235: 782-795.
14. *Das SK.* The size of the human omentum and methods of lengthening it for transplantation. *Br J Plast Surg.* 1976; 29: 170-174.
  15. *Емельянов С.И., Матвеев Н.Л., Панченков Д.Н.* Лапароскопическое формирование лоскутов большого сальника для целей реконструктивно-восстановительной хирургии. *Эндоскопическая хирургия.* 2000; 3: 34.
  16. *Емельянов С.И., Матвеев Н.Л., Карташева А.Ф.* Эндоскопическое выделение лоскута большого сальника на питающей ножке для замещения пострезекционного дефекта при органосохраняющем лечении рака молочной железы. *Эндоскопическая хирургия.* 2001; 3: 41.
  17. *Матвеев Н.Л., Панченков Д.Н.* Эндовидеохирургические технологии в реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии. *Эндоскопическая хирургия.* 2006; 3: 32-42.
  18. *Hidalgo DA, Saldana EF, Rusch VW.* Free flap chest wall reconstruction for recurrent breast cancer and radiation ulcers. *Ann Plast Surg.* 1993; 30(4): 375-380.
  19. *Kiricuta I.* L'utilisation du grand epiploon dans le traitement des fistules post-radio-therapeutiques vesico-vaginales, recto-vesico-vaginales et dans les cysto-plasties. *J Chir.* 1965; 89: 477-480.
  20. *Kiricuta I.* The use great omenlum in the surgery of breast cancer. *Presse Med.* 1963; 71(1): 15-17.
  21. *Abbes M, Caruso F, Bourgeon Y.* Subcutaneous mastectomy. A review of 130 cases. *Jut Surg.* 1988; 73(2): 107-111.
  22. *Harii K.* Microvascular free tissue transfers. *World J Surg.* 1979; 3: 2933.
  23. *Harii K, Ohmori K, Torn S, Murakami F, Kasai Y, Sekiguchi J, Ohmori S.* Free groin skin flap. *Br J Plast Surg* 1975; 28: 225-258.
  24. *Fisette J.* Le Lambeau epiploque dows la reconstruction mammaire. *Acta Chir Belg.* 1980; 79: 115.
  25. *Irons GB, Arnold PG.* Use of the omenial free flap for soft-tissue reconstruction. *Ann Plast Surg.* 1983; 11(6): 501-507.
  26. *Jurkiewicz MJ, Arnold PG.* The omentum: An account of its use in the reconstruction of the chest wall. *Ann Surg.* 1977; 185(5): 548-551.
  27. *Lee AB, Schimbert G, Shatkin S.* Total excision of the aternum and thoracic pedicle transposition of the greater omentum: useful strategies in managing severe mediastinal infection following open heart surgery. *Surgery.* 1976; 80(4): 433-436.
  28. *Goldwyn RM.* Aesthetic concepts of reconstruction after radical mastectomy. St. Louis: C.V. Mosby. 1978; 267.
  29. *Hidalgo DA, Disa JJ, Cordeiro PG, Hu QY.* A review of 716 consecutive free flaps for oncologic surgical defects: refinement in donor-site selection and technique. *Plast Reconstr Surg.* 1998; 102(3): 722-732.
  30. *Contant CME, van Geel AN, van der Holt B, Wiggers T.* The pedicled omentoplasty and split skin graft for reconstruction of large chest wall defects: A validity study of 34 patients. *Eur J Surg Oncol.* 1996; 22: 532.
  31. *Paige KT, Bostwick J, Bried JT, Jones G.* A comparison of morbidity from bilateral, unipedicled and unilateral, unipedicled TRAM flap breast reconstructions. *Plast Reconstr Surg* 1998; 101(7): 1819-1827.
  32. *Романов В.А.* Эндоскопический атлас. 2-е изд. М.: 2001: 220.
  33. *Shilov BL.* Great omentum autotransplantation in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2004; 114: 1342.
  34. *Yamashita K, Shimizu K.* Endoscopic video-assisted breast surgery: procedures and short-term results. *J Nihon Med Sch.* 2006; 73(4): 193-202.
  35. *Saltz R, Stowers R, Smith M, Gadacz TR.* Laparoscopically harvested omental free flap to cover a large soft tissue defect. *Ann Surg.* 1993; 217(5): 542-547.
  36. *Bostwick J, Hill HL, Nahai F.* Repairs in the lower abdomen, groin or perineum with myocutaneous or omental flaps. *Plast Reconstr Surg.* 1979; 63: 186-189.
  37. *Barrow OL, Nahai F, Tindall GT.* The use of greater omentum vascularized free flaps for neurosurgical disorders requiring reconstruction. *J Neurosurg.* 1984; 60(2): 305-311.
  38. *Bostwick J, et al.* Endoscopic plastic surgery. St Louis: Quality Medical. 1995; 287.
  39. *Cothier-Savey I, Tamtawi B, et al.* Immediate breast reconstruction using a laparoscopically harvested omental flap. *Plast Reconstr Surg.* 2001; 107(5): 1156-1163, discussion 1164-1165.
  40. Эндоскопические методики в хирургии молочной железы. *Эндоскопическая хирургия* 2005; 1/2: 196-197.
  41. *Zaha H, Onomura M, Nomura H, Umekawa K, Oki M.* Free omental flap for partial breast reconstruction after breast-conserving surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2012; 129(3): 583-587.
  42. *Zaha H, Inamine S, Naito T, Nomura H.* Laparoscopically harvested omental flap for immediate breast reconstruction. *Am J Surg.* 2006; 192(4): 556-558.
  43. *Zaha H, Sunagawa H, Kawakami K, Touyama T, Yonaha T, Ohshiro N.* Partial breast reconstruction for an inferomedial breast carcinoma using an omental flap. *World J Surg.* 2010; 34(8): 1782-1787.
  44. *Емельянов С.И., Матвеев Н.Л., Панченков Д.Н., Черноземов П.В., Владыкин А.Л., Карташева А.Ф.* Лапароскопический способ формирования лоскута большого сальника на сосудистой ножке. *Гос. рег. №2000106106, 15.03.2000.*
  45. *Егивев В.Н.* Хирургия малых пространств. М.: 2008; 88-98.
  46. *Миланов Н.О., Сандриков В.А., Шилов Б.Л., Буторин А.Г.* Гемодинамические особенности микрохирургической аутотрансплантации большого сальника. *Вестник хирургии.* 1990; 144(1): 90-92.
  47. *Costa SS, Blotta RM, Mariano MB, Meurer L, Edelweiss MI.* Laparoscopic treatment of Poland's syndrome using the omentum flap technique. *Clinics (Sao Paulo).* 2010; 65(4): 401-406.
  48. *Costa SS, Blotta RM, Meurer L, Edelweiss MI.* Adipocyte morphometric evaluation and angiogenesis in the omentum transposed to the breast: a preliminary study. *Clinics (Sao Paulo).* 2011; 66(2): 307-312.

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МЕДУЛЛЯРНОГО РАКА  
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ****ПРОЕКТ НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ****СОСТАВ ЭКСПЕРТНОЙ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ**

**ФГБУ «Эндокринологический научный центр»**

**Минздрава России:**

*Абдулхабирова Ф.М., Бельцевич Д.Г.,  
Ванушко В.Э., Дедов И.И., Кузнецов Н.С.,  
Мельниченко Г.А., Платонова Н.М.,  
Румянцев П.О., Трошина Е.А.,  
Тюльпаков А.Н., Фадеев В.В.*

**ГУ Российский онкологический**

**научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН:**

*Бржезовский В.Ж., Кропотов М.А.,  
Любченко Л.Н., Подвязников С.О.,  
Поляков В.Г., Романов И.С.,  
Субраманиан С., Тюляндин С.А.*

**ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена**

**Минздрава России:**

*Ольшанский В.О., Решетов И.В.*

**ФГБУ МРНЦ Минздрава России:**

*Абросимов А.Ю., Ильин А.А., Исаев П.А.,  
Медведев В.С., Румянцева У.В.*

**Городская онкологическая больница**

**№62 ДЗ г. Москвы:**

*Махсон А.Н.*

**РМАПО:**

*Бондаренко В.О.*

**ФГБУ «Национальный медико-хирургический  
центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России:**

*Ветшев П.С.*

**ГУЗ «Московский областной  
онкологический диспансер»:**

*Глезеров Э.А.*

**ФГБУ Медико-генетический научный центр РАМН:**

*Залетаев Д.В.*

**ФГУЗ Клиническая больница №83 ФМБА России:**

*Иванов Ю.В.*

**ГУЗ Московский городской клинический  
онкологический диспансер №1:**

*Кожанов Л.Г., Солдатов И.В.*

**ПМГМУ им. И.М. Сеченова:**

*Харнас С.С.*

**ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова  
Минздрава России:**

*Барчук А.С., Берштейн Л.М.*

**СПб клинический комплекс ФГБУ**

**«Национальный медико-хирургический центр  
им. Н.И. Пирогова» Минздрава России:**

*Бубнов А.Н., Слепцов И.В., Черников Р.А.*

**СПб ГМУ им. И.П. Павлова (Санкт-Петербург):**

*Гринева Е.Н.*

**СПб ГУЗ Городской клинический  
онкологический диспансер:**

*Манихас Г.М.*

**СПб ГПМА:**

*Романчишен А.Ф.*

**ФГАОУ ВПО «Федеральный Балтийский  
университет имени Иммануила Канта»:**

*Корнев С.В.;*

**Алтайский краевой онкологический диспансер:**

*Вихлянов И.В.*

**ГУЗ Краснодарский краевой клинический  
онкологический диспансер:**

*Гашенко А.Д.*

**ГУЗ Иркутский областной  
онкологический диспансер:**

*Дворниченко В.В.*

**ГБОУ ВПО «Уральская государственная  
медицинская академия»:**

*Кияев А.В.*

**ГБОУ ВПО «Челябинская государственная  
медицинская академия» Минздрава России:**

*Привалов В.А., Яйцев С.В.*

**Ростовский НИИ онкологии Минздрава России:**

*Светицкий П.В.*

**ГУЗ Клинический онкологический диспансер  
Республики Татарстан:**

*Хасанов Р.Ш.*

**БУЗ Омской области «Клинический  
онкологический диспансер»:**

*Цветаев В.А.*

**НИИ онкологии СО РАМН:**

*Чойнзонов Е.Л.*

**МБУЗ г. Новосибирска**

**«Городская клиническая больница №1»:**

*Шевченко С.П.*

**Использованные сокращения:**

**АКТГ** – Адrenокортикотропный гормон  
**ДЛТ** – Дистанционная лучевая терапия  
**КРГ** – кортикотропин-релизинг гормон  
**КТ** – Компьютерная томография  
**РЭА** – Раково-эмбриональный антиген  
**МРТ** – Магнитно-резонансная томография  
**МРЩЖ** – Медуллярный рак щитовидной железы

**МЭН** – Множественная эндокринная неоплазия  
**СКГ** – С-клеточная гиперплазия  
**ПГПТ** – Первичный гиперпаратиреоз  
**ПТГ** – Паратиреоидный гормон  
**ТАБ** – Тонкоигольная аспирационная биопсия  
**УЗИ** – Ультразвуковое исследование  
**ЩЖ** – Щитовидная железа

### Цель и статус рекомендаций

Представленные клинические рекомендации объединяют мнения членов рабочей группы по ключевым и наиболее спорным проблемам диагностики и лечения МРЩЖ, которые сложились в отечественной клинической практике. В рабочую группу вошли специалисты, работающие в различных лечебных и научно-исследовательских учреждениях.

Этот документ не является официально утвержденным различными структурами Министерства здравоохранения и социального развития РФ. Представленные в нем положения носят рекомендательный характер.

### Основные предпосылки для создания рекомендаций:

- отсутствие единых подходов к диагностике и лечению МРЩЖ;
- необходимость адаптации ряда современных международных клинических рекомендаций, вышедших в последние годы, положения которых по ряду важных событий существенно отличаются от клинической практики, сложившейся в РФ;
- необходимость мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению МРЩЖ, что нашло отражение в составе рабочей группы (онкологи, эндокринологи, эндокринные хирурги, радиологи, патоморфологи, генетики).

Наследственный и спорадический МРЩЖ – редко встречающаяся (примерно 3 – 4% от всех тиреоидных карцином), достаточно сложная для лечения злокачественная опухоль. Этот факт ограничивает проведение широкомасштабных клинических исследований. МРЩЖ посвящено немало публикаций, однако при этом в своем большинстве они отражают преимущественно узкие клинические аспекты, что, опять же, затрудняет общий анализ накопленных результатов. Специалисты рабочей группы на основании имеющихся в литературе данных с позиции доказательной медицины разработали клинические рекомендации, объединив их с клиническим опытом и знаниями экспертов.

В основу национальных клинических рекомендаций легли документы, разработанные и одобренные следующими организациями: Американской тиреоидологической ассоциацией, Американской академией оториноларингологии и хирургии опухолей головы и шеи, Американской национальной онкологической сетью, Американской ассоциацией клинических эндокринологов, Американской ассоциацией эндокринных хирургов, Американским колледжем эндокринологов, Тиреоидологической ассоциацией Азии и Океании, Британской ассоциацией эндокринной хирургии и хирургии щитовидной железы, Британской ассоциацией он-

кологии головы и шеи, Европейским эндокринологическим обществом, Европейской ассоциацией эндокринных хирургов, Европейской тиреоидологической ассоциацией, Международной ассоциацией эндокринных хирургов, Тиреоидологическим обществом Латинской Америки.

Основными принципами формирования экспертной рабочей группы являлись: клинический опыт в диагностике и лечении МРЩЖ, отсутствие устоявшихся непоколебимых взглядов по ряду принципиальных проблем в этой области онкологии и тиреоидологии и готовность идти на компромисс.

## 1. ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА МРЩЖ

**1.1.** Предоперационное обследование при подозрении на МРЩЖ должно включать определение базального уровня кальцитонина, РЭА, кальция (ионизированного и/или общего), исследование мутации RET.

**1.2.** При наличии интактной ЩЖ, уровень базального кальцитонина должен быть интерпретирован в пределах референсных значений для взрослых с учётом пола. У мужчин верхняя граница референсного интервала для базального кальцитонина выше на 10–15 пг/мл. Ввиду недостаточного количества данных об интервале нормальных значений сывороточного кальцитонина у детей до 3-х лет (он выше, чем у взрослых) необходимо с осторожностью интерпретировать результаты у детей младшего возраста.

**1.3.** Незначительное повышение уровня сывороточного кальцитонина может быть выявлено в разных клинических ситуациях, включая СКГ, почечную недостаточность, аутоиммунный тиреоидит. Повышение уровня кальцитонина может также встречаться при внетиреоидных нейроэндокринных опухолях и у носителей гетерофильных антител.

**1.4.** Исследование уровня базального кальцитонина рекомендовано всем пациентам с предоперационным диагнозом опухолевой патологии ЩЖ (рак щитовидной железы, фолликулярная опухоль). При умеренном повышении уровня базального кальцитонина (менее 100 пг/мл) показано определение стимулированного уровня кальцитонина. Уровень кальцитонина  $\geq 100$  пг/мл, базальный или стимулированный, является подозрительным на наличие МРЩЖ, в этом случае необходимо дополнительное обследование и последующее лечение.

**1.5.** Порядок проведения пробы определения стимулированного уровня кальцитонина: в связи с возможными побочными эффектами тест про-

водится в стационарных условиях, в положении больного лежа, строго натощак. После забора крови из вены с целью определения уровня базального кальцитонина внутривенно болюсно вводят глюконат кальция из расчета 2,5 мг (0,27 мл 10% раствора) на 1 кг массы тела. При весе пациента более 70 кг вводят 20 мл 10% раствора глюконата кальция. Стимулированный уровень кальцитонина определяется через 5 минут после введения раствора.

**1.6.** Пациентам с МРЩЖ показано обязательное обследование на предмет обнаружения феохромоцитомы. Для исключения феохромоцитомы может использоваться любой из следующих методов:

- отрицательный тест на наличие RET мутации и отсутствие данных в семейном анамнезе,
- нормальный уровень свободных метанефрина и нормметанефрина в плазме крови или суточной моче,
- отсутствие патологических изменений надпочечников по данным КТ или МРТ.

При МРЩЖ в рамках синдромов МЭН 2 описаны феохромоцитомы исключительно надпочечниковой локализации, в связи с чем обследование для выявления внеабдоминальной локализации этой опухоли не показано.

**1.7.** Предоперационное УЗИ шеи показано всем пациентам, у которых данные ТАБ или уровень кальцитонина являются диагностическими или подозрительными для МРЩЖ

**1.8.** Предоперационная КТ шеи и органов грудной клетки и 3-фазная КТ печени с контрастным усилением или МРТ с контрастным усилением показаны всем пациентам с МРЩЖ при наличии регионарных метастазов в лимфатических узлах (N1) или при уровне сывороточного кальцитонина > 400 пг/мл.

**1.9.** ФДГ ПЭТ и визуализация рецепторов к соматостатину **не рекомендуются** как рутинные методы **для первоначального скрининга** на предмет выявления метастазов МРЩЖ у пациентов, у которых данные ТАБ и/или уровень кальцитонина являются диагностическими или подозрительными на наличие МРЩЖ.

## 2. ПЕРВИЧНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МРЩЖ

### 2.1. При местно ограниченном распространении

**2.1.1. Минимальным объемом операции** у пациентов с обоснованным подозрением или наличием МРЩЖ при отсутствии обширной местной инвазии первичной опухоли, метастазов в шейных

лимфатических узлах по данным физикального обследования или УЗИ, а также при отсутствии отдалённых метастазов, является **тотальная тиреоидэктомия с профилактическим удалением центральной группы лимфатических узлов (VI уровень)**.

*В настоящий момент необходимость выполнения профилактических боковых лимфодиссекций у пациентов с метастазами в лимфатических узлах VI уровня и/или с большими первичными опухолями подвергается сомнению. Это связано с отсутствием биохимической ремиссии у большого числа пациентов после подобных операций.*

*У 50% больных при дооперационном уровне базального или стимулированного кальцитонина более 300 пг/мл и при размере первичной опухоли более 1 см, которым были выполнены профилактические расширенные вмешательства, не отмечается излечение по критерию биохимической ремиссии – базальный и стимулированный кальцитонин менее 10 пг/мл. При наличии опухоли более 4 см и предоперационном уровне базального или стимулированного кальцитонина более 3000 пг/мл только у 10% таких пациентов удается достигнуть нормального уровня кальцитонина менее 10 пг/мл после операции.*

**2.1.2.** Пациентам МРЩЖ и метастатическим поражением центральных (VI уровень) лимфатических узлов при отсутствии метастазов в лимфатических узлах боковых треугольников шеи (по данным УЗИ) и отдалённых метастазов показана тиреоидэктомия с удалением центральной группы лимфатических узлов.

**2.1.3.** Пациентам МРЩЖ и метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов центральной и боковой зон лимфооттока, при отсутствии отдалённых метастазов или наличии единичных отдалённых метастазах, показана тиреоидэктомия с удалением центральных (VI уровень) и боковых групп (IIA, III, IV, V уровни) лимфатических узлов шеи.

**2.1.4.** При распространенных отдалённых метастазах показано менее агрессивное хирургическое вмешательство с приоритетом гарантированного сохранения речи, глотания, функции околощитовидных желёз. Расширенная хирургическая тактика в подобных случаях не оказывает положительного влияния на прогноз, но при этом существенно снижает качество жизни пациентов. Показания и объем хирургического вмешательства должен оцениваться индивидуально.

**2.1.5.** Пациентам, у которых диагноз МРЩЖ был поставлен после гемитиреоидэктомии, необ-

ходимо провести генетическое исследование на наличие мутации RET, определить уровень базального и стимулированного кальцитонина и выполнить УЗИ шеи. Повторная операция – удаление остатков ЩЖ с удалением центральной группы лимфоузлов шеи (VI группа) – показана в следующих случаях:

- мультицентрический рост опухоли,
- С-клеточная гиперплазия,
- экстрагиреоидное распространение опухоли,
- опухолевая ткань в крае резекции,
- подозрение на опухоль в контралатеральной доле ЩЖ по данным УЗИ,
- подозрение на метастазы в центральных или боковых лимфатических узлах шеи по данным УЗИ,
- наличие мутации RET,
- семейный анамнез синдрома МЭН 2,
- увеличение уровня кальцитонина в послеоперационном наблюдении (см. ниже).

## 2.2. При обширном местном распространении опухолевого очага или при наличии множественных отдалённых метастазов

Большинству пациентов показана тиреоидэктомия с удалением центральной группы лимфатических узлов шеи (VI уровень), и, при необходимости, удаление лимфатических узлов боковых треугольников шеи. Тем не менее, при обширном местном распространении процесса или множественных отдалённых метастазах, хирургическое лечение должно быть выполнено с паллиативными целями. При этом необходимо минимизировать риск осложнений, снижающих качество жизни пациента, таких как гипопаратиреоз, и сохранить нормальную речевую функцию и глотание. В дальнейшем в отношении таких пациентов необходимо рассмотреть вопрос о применении других паллиативных циторедуктивных методов лечения. При врастании опухоли в возвратный гортанный нерв показания к расширенному оперативному вмешательству с односторонней резекцией нерва остаются дискуссионными. У пациентов с локальноинвазивным процессом и прорастанием опухоли в трахею, щитовидный хрящ и/или пищевод, предпочтение желательно отдавать органосохраняющим вмешательствам («бреющие» и боковые резекции указанных органов), обеспечивающим большую продолжительность и лучшее качество жизни больных.

**2.2.1.** При обширном местном или отдалённом распространении МРЩЖ более приемлемой является щадящая хирургическая тактика, выполняемая с целью локального ограничения процесса и сохранением речи, глотания и функции околощитовидных желёз.

**2.2.2.** У пациентов с большим количеством отдалённых метастазов паллиативное хирургическое лечение необходимо проводить в случае болевого синдрома или компрессии трахеи. При отсутствии симптомов, снижающих качество жизни, возможно наблюдение с отсрочкой хирургического вмешательства (до возникновения этих симптомов).

## 3. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ

**3.1.** Пациентам МРЩЖ после тиреоидэктомии показана заместительная терапия левотироксином с целевым диапазоном уровня ТТГ в пределах от 0,5 до 2,5 мЕд/л. Левотироксин назначается в полной заместительной дозе на первые сутки после операции из расчета 1,6 – 1,7 мкг на 1 кг массы тела. Супрессивная терапия не показана.

**3.2.** После хирургического лечения для определения исходов и планирования долговременного ведения пациентов МРЩЖ должны быть использованы:

- послеоперационная стратификация риска с использованием протокола TNM,
- оценка уровня базального кальцитонина,
- при отсутствии биохимической ремиссии – оценка времени удвоения уровня базального кальцитонина и РЭА.

**3.3.** После операции уровень опухолевых маркеров (кальцитонина и РЭА) необходимо впервые исследовать через 2 – 3 месяца.

**3.4.** Основным критерием биохимической ремиссии считается **базальный уровень кальцитонина менее 10 пг/мл, который при стимуляции глюконатом кальция увеличивается не более чем в два раза.**

**3.5. При низком послеоперационном уровне базального кальцитонина** риск персистенции МРЩЖ расценивается как минимальный. При изолированном повышении стимулированного кальцитонина (при низком базальном уровне) вероятность персистенции заболевания крайне мала и не может быть обнаружена методами топической диагностики. В этой связи при низком послеоперационном уровне базального кальцитонина выполнение каких-либо других методов исследований нецелесообразно.

**3.6.** В случае достижения полной клинической и биохимической ремиссии после хирургического лечения рекомендовано пожизненное наблюдение пациентов с ежегодной оценкой уровня сывороточного базального кальцитонина.

После хирургического лечения невысоким, но определяемым считается уровень кальцитонина менее 150 пг/мл. Такой уровень может быть ассоциирован только с местно-распространённым процессом. Отдалённые метастазы в данной ситуации возможны, однако при подобном уровне кальцитонина они единичные, обычно небольшого размера и, как правило, трудно верифицируемы. Достоверно повышенным уровнем кальцитонина после хирургического лечения считается значение >150 пг/мл. Чем выше уровень кальцитонина, тем больше вероятность отдалённых метастазов.

**3.7.** Если после операции уровень кальцитонина незначительно повышен (менее 150 пг/мл), показаны УЗИ шеи, КТ шеи и органов грудной клетки, трехфазное КТ или МРТ печени с контрастным усилением, сцинтиграфия костей скелета, МРТ костей позвоночника и таза, ПЭТ. Хирургическое лечение регионарного рецидива заболевания без отдалённых метастазов или с минимальным числом таковых показано **при наличии патологических очагов в этих зонах по данным биопсии или визуализирующих методов** и должно включать удаление центральной (VI уровень) и боковой (уровни IIА, III, IV, V) клетчатки шеи. Удаление только макроскопически видимых метастазов в лимфатических узлах без удаления всего блока клетчатки недопустимо.

Принципы послеоперационной терапии у пациентов с достоверно высоким уровнем кальцитонина (базальный более 150 пг/мл) в значительной степени не отличаются от начальной (дооперационной) терапии. Тем не менее, эти пациенты требуют контроля рецидива заболевания, часто, паллиативного лечения отдалённых метастазов. К сожалению, предлагаемые химиотерапевтические протоколы имеют ограниченную ценность, так как клиническая ремиссия достигается не более чем в 30% наблюдений, и, как правило, на короткое время. В нескольких протоколах сообщается о стабилизации заболевания. У многих больных МРЩЖ местный рецидив достаточно мал и бессимптомен, отдалённые метастазы являются бессимптомными и стабильными. Преимущества хирургического вмешательства для этих больных сомнительны – биохимическая ремиссия достигается редко, зачастую при высокой частоте операционных осложнений.

**3.8.** У пациентов МРЩЖ при послеоперационном уровне кальцитонина более 150 пг/мл и бессимптомных метастазах в регионарных лимфатических узлах, а также при наличии отдалённых метастазов повторное хирургическое вмешательство не имеет известных преимуществ. Выгода повторного хирургического вмешательства должна оце-

ниваться в каждом конкретном случае и соотнесена с риском снижения качества жизни вследствие вероятных операционных осложнений. Возможно наблюдение до клинического проявления метастазов.

**3.9.** У пациентов МРЩЖ при послеоперационном уровне кальцитонина более 150 пг/мл, в случаях прогрессирующего местного опухолевого процесса с появлением клинических проявлений показано активное лечение (в т.ч. хирургическое). При наличии отдалённых симптоматических метастазов целесообразность паллиативного лечения (включая хирургическое лечение, лучевую терапию, чрескожные манипуляции, эмболизацию сосудов печени) зависит от степени и характера клинических проявлений болезни.

**3.10.** Пациентам МРЩЖ не показаны:

- аналоги соматостатина и интерферона для контроля опухолевого роста,
- послеоперационная терапия радиоактивным йодом,
- рутинная цитотоксическая химиотерапия.

При наблюдении за больными без биохимической ремиссии после тиреоидэктомии и двусторонней центральной лимфодиссекцией было показано, что, если **время удвоения уровня базального кальцитонина составляло менее 6 месяцев**, то 5-ти и 10-тилетняя выживаемость отмечалась на уровне 25% и 8%, соответственно; если удвоение происходило медленнее (от 6 месяцев до 2 лет), то выживаемость значительно увеличивалась – до 92% и 37%, соответственно. Все пациенты, у которых удвоение произошло позднее 2 лет наблюдения, были живы на момент окончания исследования. Распределение больных по TNM-протоколу коррелировало с показателями выживаемости. Однако **показатель времени удвоения послеоперационного уровня кальцитонина оказался самым надёжным и независимым прогностическим показателем выживания**. По некоторым данным оценка времени удвоения кальцитонина и РЭА является ещё более точным прогностическим показателем. Таким образом, рекомендовано совместное определение показателя удвоения кальцитонина и РЭА. Калькулятор времени удвоения маркеров МРЩЖ доступен на вебсайте Американской тиреоидологической ассоциации ([www.thyroid.org](http://www.thyroid.org)).

**3.12.** У пациентов без биохимической ремиссии каждые 6 месяцев также необходимо исследовать уровень базального кальцитонина и РЭА для определения времени их удвоения.

**3.13.** В качестве препаратов для системной химиотерапии рекомендовано применение мультикиназных ингибиторов, которые доказали свою

терапевтическую эффективность и относительную безопасность в международных исследованиях.

**3.14.** Системная терапия мультикиназными ингибиторами целесообразна:

- у больных с прогрессирующим (по времени удвоения маркеров) МРЩЖ,
- в случаях нерезектабельного МРЩЖ.

**3.15.** Системная терапия не показана:

- при асимптоматическом течении с низким уровнем метастазирования заболевания,
- медленным прогрессированием по данным визуализирующих методов,
- при сроке удвоения уровней кальцитонина и РЭА более 2 лет.

Решение провести данный вид терапии может быть принято только после подробного обсуждения с пациентом.

**3.16.** Системное лечение пациентов МРЩЖ оптимально проводить в высокоспециализированных медицинских центрах.

#### **4. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМ МРЩЖ**

**4.1.** Активное лечение пациентов с нерезектабельным МРЩЖ выполняется при:

- метастатическом поражении критической локализации (головной мозг, компрессия ЦНС, дыхательных путей),
- гормональной гиперпродукции, имеющей выраженные клинические проявления,
- метастатическом поражении, угрожающем переломами костей скелета
- выраженном болевом синдроме.

**4.2.** У пациентов с персистирующим МРЩЖ использование стандартных химиотерапевтических препаратов как лечение первого выбора не показано.

**4.3.** В настоящий момент в качестве препарата для системной таргетной терапии применяется вандетаниб. Другие препараты из группы мультикиназных ингибиторов находятся в стадии исследования эффективности и безопасности.

**4.4.** Дистанционная лучевая терапия не должна использоваться вместо хирургического лечения при наличии опухолевого очага в области шеи, который может быть удалён хирургически без значительного риска снижения качества жизни больного.

**4.5.** Адьювантная ДЛТ шейной зоны для снижения уровня кальцитонина не показана.

**4.6.** При наличии солитарных метастазов в головном мозге показано хирургическое лечение. Лучевая терапия (включая стереотаксическую радиохимию) показана при невозможности хирургического лечения.

**4.7.** Пациентам с компрессией спинного мозга показана терапия глюко-кортикоидами с обсуждением возможности выполнения хирургического вмешательства и последующей ДЛТ.

**4.8.** При метастатическом поражении костей скелета, угрожающем переломами, показано хирургическое лечение. При невозможности хирургического лечения – обсуждение вопроса о выполнении ДЛТ.

**4.9.** Лучевая терапия показана для лечения метастазов в костях, сопровождающихся болевым синдромом, когда невозможно их хирургическое удаление.

**4.10.** Имеющиеся данные не позволяют дать рекомендации «за» или «против» применения бисфосфонатов при МРЩЖ с костными метастазами.

**4.11.** Пациенты с обширным метастатическим поражением печени, ассоциированным с болевым синдромом или диареей, нуждаются в проведении активного лечения. В случае одиночных метастазов в печени показано оперативное вмешательство. В случаях, когда очаги более 3 см, рассматривается вопрос о радиочастотной абляции или химиоэмболизации. При диссеминированных метастазах показано проведение системной терапии.

**4.12.** Радиотаргетная терапия радионуклидами  $^{90}\text{Y}$  и  $^{177}\text{Lu}$ , основанная на целевой доставке радиофармпрепарата к соматостатиновым рецепторам опухоли (если опухолевая экспрессия выявлена при скинтиграфии с  $^{111}\text{In}$ -октреотидом), находится в стадии разработки и может быть показана ряду пациентов в рамках клинических исследований.

**4.13.** У пациентов МРЩЖ при наличии диареи показано лечение препаратами, замедляющими моторику желудочно-кишечного тракта. В качестве альтернативы могут назначаться аналоги соматостатина, проводится паллиативное хирургическое лечение или химиоэмболизация метастазов.

**4.14.** При МРЩЖ вследствие эктопической продукции опухолевыми клетками АКТГ или КРГ может развиваться синдром Кушинга (гиперкортицизм). Лечение необходимо проводить даже в условиях распространённого метастатического процесса, поскольку гиперкортицизм в значитель-

ной степени утяжеляет состояние пациента. Наиболее приемлемым и эффективным методом лечения является двусторонняя адреналэктомия.

## 5. ЛЕЧЕНИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФОРМ МРЩЖ (МНОЖЕСТВЕННЫЕ ЭНДОКРИННЫЕ НЕОПЛАЗИИ 2 ТИПА)

МЭН 2 – это аутосомно-доминантный наследственный злокачественный синдром, который характеризуется 50%-ным риском передачи его по наследству. Причиной возникновения синдрома является мутация в гене RET.

Распространенность МЭН 2 приблизительно 1 на 30 000 человек. Синдром имеет следующие подтипы:

- синдром МЭН 2А (Сиппла),
- семейная форма МРЩЖ,
- синдром МЭН 2В (Горлина).

Все три клинических подтипа МЭН 2 характеризуются наличием МРЩЖ. У пациентов с наследственными синдромами фоновым процессом, обусловленным герминальной мутацией RET, является первичная С-клеточная гиперплазия (СКГ), которая прогрессирует в минимально-инвазивную медуллярную микрокарциному и, в конечном счёте, в макроскопически определяемый МРЩЖ. При спорадических наблюдениях МРЩЖ тотальная СКГ не отмечается, местная СКГ проявляется в результате соматической мутации RET. Вторичная СКГ описана при старении, гиперпаратиреозе, гипергастринемии и при хроническом аутоиммунном тиреоидите. Клиническое значение СКГ достаточно противоречиво, т.к. постановка диагноза синдрома МЭН 2 базируется на генетическом определении мутации RET.

Клиническая манифестация и синдромы, ассоциированные с RET-мутацией в рамках МЭН 2, представлены в **таблице 1**.

**МЭН 2А.** Наиболее распространённый клинический вариант синдрома МЭН 2. Типичный возраст клинической манифестации – третья и четвёртая декады жизни. МЭН 2А характеризуется тремя компонентами: МРЩЖ, феохромоцитомы и ПППТ. Примерно у 90% носителей мутации развивается МРЩЖ. Риск развития феохромоцитомы составляет до 70%, ПППТ – 15-30%. В подавляющем большинстве случаев МЭН 2А развивается вследствие мутации в кодонах 609, 611, 618 и 620 в 10 экзоне и, наиболее часто, в 634 кодоне 11-го экзона RET. Мутации в 634 кодоне RET в некоторых семьях с МЭН 2А или семейной формой МРЩЖ приводят к возникновению лихеноидного амилоидоза кожи. Герминальная мутация RET так же обнаруживается в 10 – 40% случаев болезни Гиришпрунга (врождённое отсутствие тонкокишечной иннервации, приводящее к кишечной непроходимости в

раннем детстве) и с большей частотой ассоциирована с семейными формами МРЩЖ.

**Семейная форма МРЩЖ.** Клинический вариант МЭН 2А, при котором манифестирует только МРЩЖ. Для доказательства того, что у родственников имеется семейная форма МРЩЖ, необходимо выявить отсутствие в семье феохромоцитомы или ПППТ в двух или более поколениях. При заболеваемости только в одном поколении необходима настороженность в отношении риска развития феохромоцитомы (МЭН 2А).

**МЭН 2В** – наиболее редкая и наиболее агрессивная форма МЭН 2, при которой МРЩЖ развивается в раннем возрасте. Более чем в половине случаев причиной синдрома является вновь возникшая герминальная мутация RET. Как и МЭН 2А, МЭН 2В ассоциирован с феохромоцитомой. МЭН 2В отличается от МЭН 2А отсутствием ПППТ и наличием ряда пороков развития. Фенотипические признаки включают в себя костно-мышечные нарушения (марфаноподобная внешность, полая стопа, воронкообразная грудная клетка, слабость проксимальных мышц), ганглионейромы губ, переднелатеральной поверхности языка, конъюнктивы, миелинизацию роговичного нерва, ганглионейроматоз и мальформацию мочевого пузыря и интестинальный ганглионейроматоз. У двух третей пациентов развивается мегаколон – около одной трети из них нуждаются в хирургическом лечении. Менее чем у 20% детей МЭН 2В манифестирует характерным фенотипом в течение первого года жизни. Средний возраст клинической манифестации МРЩЖ составляет 10 лет, что значительно раньше, чем при МЭН 2А. Более чем у 95% пациентов с МЭН 2В определяется мутация М918Т (16-й экзон), у 2-3% имеется скрытая мутация А883F в 15-м экзоне.

### Роль выявления герминальной мутации RET у пациентов с МРЩЖ

Исследование на герминальную RET-мутацию дифференцирует спорадические случаи от наследственной формы МРЩЖ. Отдельные мутации могут указывать на предрасположенность к определённому фенотипу (табл. 1) и клиническому течению. Это является важным, так как пациенту часто показано наблюдение для раннего выявления феохромоцитомы и ПППТ. У родственников пациента существует риск развития МРЩЖ. При обнаружении мутации RET обсуждается вопрос проведения профилактической тиреоидэктомии и интраоперационной ревизии околощитовидных желёз. Приблизительно у 95% пациентов с МЭН 2А и МЭН 2В и у 88% больных с семейной формой МРЩЖ, удаётся выявить мутацию RET. Кроме того, она выявляется в 1-7% очевидных спорадических наблюдений и с высокой вероятностью обнаруживается у пациентов с многофокусным поражением ЩЖ и/или с МРЩЖ в детском возрасте.

Таблица 1

КОРРЕЛЯЦИЯ ГЕНОТИПА, ФЕНОТИПА И АГРЕССИВНОСТИ МЕДУЛЛЯРНОГО РАКА

Мутация	Экзон	Риск АТА <sup>а</sup>	Риск МРЦЖ <sup>б</sup>	Семейная форма МРЦЖ <sup>с</sup>	МЭН 2А <sup>д</sup>					МЭН2В <sup>д</sup>	
					МРЦЖ	ПГПТ	ФЕО	Кожный лихен	Б-нь Гиршпрунга	МРЦЖ	ФЕО
R321G <sup>е</sup>	1	A		+	H	-	-	-	-	-	-
531\9 дупликация пар оснований	8	A		+	H	-	-	-	-	-	-
532 дупликация <sup>е</sup>	8	A		+	?	-	-	-	-	-	-
C515S <sup>е</sup>	8	A		+	H	-	-	-	-	-	-
G533C	8	A		+	H	-	R	-	-	-	-
R600Q <sup>е</sup>	10	A		+	L	-	-	-	-	-	-
K603E <sup>е</sup>	10	A		+	L	-	-	-	-	-	-
Y606C <sup>е</sup>	10	A		+	?	-	-	-	-	-	-
C609F\R\G\I\Y	10	B	1	+	H	L	R	-	+	-	-
C611R\G\F\I\W\Y	10	B	2	+	H	L	R	-	+	-	-
C618R\G\F\I\Y	10	B	2	+	H	L	L	-	+	-	-
C620R\G\F\I\W\Y	10	B	2	+	H	L	L	-	+	-	-
C630R\F\I\Y	11	B		+	H	R	R	-	-	-	-
D631Y <sup>е</sup>	11	B		+	?	-	-	-	-	-	-
633\9 дупликация пар оснований	11	B		+	H	L	L	-	-	-	-
C634R	11	C	2	-	H	L	H	+	-	-	-
C634G\F\I\W\Y	11	C	2	+	H	L	H	+	-	-	-
634\12 дупликация пар оснований	11	B		+	H	L	-	-	-	-	-
635\инсерция ELCR;T636P	11	A		+	H	-	-	-	-	-	-
S649L	11	A		+	L	R	-	-	-	-	-
K666E <sup>е</sup>	11	A		+	HL	-	L	-	-	-	-
E768D	13	A	1	+	H	R	R	-	-	-	-
N777S <sup>е</sup>	13	A		+	L	-	-	-	-	-	-
L790F	13	A	1	+	H	R	R/L	-	-	-	-
Y791F	13	A	1	+	H	L	L	-	-	-	-
V804L	14	A	1	+	H	L	R	-	-	-	-
V804M	14	A	1	+	H	R	R	-	-	-	-
V804M+V778I <sup>f</sup>	13\14	B		+	H	-	-	-	-	-	-
V804M+E805K	14	D		-	-	-	-	-	-	H	H
V804M+Y806C	14	D		-	-	-	-	-	-	H	H
V804M+S904C <sup>g</sup>	14\15	D		-	-	L	-	-	-	H	-
G819K <sup>е</sup>	14	A		+	?	-	-	-	-	-	-
R833C <sup>е</sup>	14	A		+	?	-	-	-	-	-	-
R844Q <sup>е</sup>	14	A		+	?	-	-	-	-	-	-
R866W <sup>е</sup>	15	A		+	H	-	-	-	-	-	-
A883F	15	D	3	-	-	-	-	-	-	H	H
S891A	15	A	1	+	H	R	R	-	-	-	-
R912P	16	A		+	L	-	-	-	-	-	-
M918T	16	D	3	-	-	-	-	-	-	H	H

<sup>а</sup> Градация агрессивности МРЦЖ по рекомендациям Американской Тиреоидологической Ассоциации (АТА): уровень D наивысший риск.

<sup>б</sup> Риск агрессивности МРЦЖ по градации 7 Международного Семинара по МЭН: уровень 1 – высокий риск; 2 – более высокий; 3 – наивысший.

<sup>с</sup> При наличии (+) семейной формы МРЦЖ продолжительность заболевания и длительность жизни переменны. Отсутствие (-) ассоциации мутации с семейной формой МРЦЖ указывает на малую вероятность изолированного проявления МРЦЖ.

<sup>д</sup> Фенотипическая пенетрантность признака: H – большинство; L – меньшинство; R – редко.

<sup>е</sup> Мутации, количество сообщений по которым ограничено.

<sup>ф</sup> Фенотип проявляется утолщением роговичной части нерва.

<sup>g</sup> Фенотип проявляется нейролеммомами слизистой оболочки.

**5.1.** Всем пациентам, имеющим в анамнезе данные за первичную С-клеточную гиперплазию, МРЩЖ или МЭН 2, необходимо провести генетическое исследование для определения герминальной мутации RET.

### Профилактическая тиреоидэктомия

В это понятие входит тиреоидэктомия у пациентов с отсутствием клинических проявлений МРЩЖ с доказанной RET-мутацией, без узловых образований ЩЖ более 5 мм и/или изменённых лимфатических узлов по данным УЗИ. **Основная цель профилактической тиреоидэктомии – предотвращение метастазирования МРЩЖ.** Кроме того, тиреоидэктомия, выполненная до метастатического поражения лимфатических узлов, позволяет избежать проведения центральной лимфодиссекции, которая ассоциирована с более высоким риском гипопаратиреоза и повреждения возвратных гортанных нервов. Пациенты с МЭН 2, у которых выявляется пальпируемый МРЩЖ, имеют плохой прогноз в отношении полного излечения. Оптимальные сроки выполнения профилактической тиреоидэктомии определяются на основании статуса мутации RET (сведения о повреждённом кодоне), возраста больного. Некоторые пациенты с МЭН 2В, несмотря на профилактическую тиреоидэктомию, выполненную вскоре после рождения, имеют метастазы МРЩЖ.

На седьмом международном семинаре по МЭН совместно с Американской Тиреоидологической Ассоциацией (АТА) была разработана классификация агрессивности МРЩЖ в зависимости от характера мутации RET (**таблица 1**). Цель классификации состояла в том, чтобы предложить рекомендации по оптимальным срокам проведения профилактической тиреоидэктомии и необходимости и срокам скрининга феохромоцитомы:

- **Уровень D** имеет самый высокий риск агрессивности МРЩЖ. Данная мутация включает 883 и 918 кодоны и ассоциирована с наиболее ранней манифестацией заболевания, самым высоким риском метастазирования и смертности.
- **Уровень C** характеризуется существенным риском агрессивного течения МРЩЖ, однако меньшим, чем в группе D, и включают в себя мутации в кодоне 634.
- **Уровень B** имеет ещё более низкий уровень агрессивности МРЩЖ и включает в себя мутации в 609, 611, 618, 620, и 630 кодонах.
- **Уровень A** представляет наименьший уровень агрессивности и ассоциирован с мутациями в 768, 790, 791, 804, и 891 кодонах.

За исключением ситуаций наименьшего риска (уровень A), пациентам с герминальной мутацией RET показана профилактическая тиреоидэктомия. Уровни B, C и D ассоциированы с практически абсолютной фенотипической пенетрантностью

МРЩЖ в молодом возрасте и при наличии метастазирования характеризуются низким уровнем излечения и высоким уровнем смертности.

**5.2.** Детям с мутациями уровня D (МЭН 2В) необходимо выполнить профилактическую тиреоидэктомию как можно раньше в течение первого года жизни строго в условиях высокоспециализированной медицинской помощи. Предотвращение гипопаратиреоза, как осложнения, должно представлять первоочередную задачу. Выполнение профилактической центральной лимфаденэктомии не является обязательным этапом, за исключением следующих случаев:

- при подтвержденных метастазах в лимфатических узлах (УЗИ, ТАБ),
- размер опухоли ЩЖ более 5 мм (независимо от возраста),
- уровень базального кальцитонина более 40 пг/мл у детей старше 6-ти месяцев.

**5.3.** Детям с мутациями уровня C (634 кодон) необходимо выполнить профилактическую тиреоидэктомию до 5-ти летнего возраста в условиях высокоспециализированной медицинской помощи. Выполнение профилактической центральной лимфаденэктомии не показано, за исключением следующих случаев:

- при подтвержденных метастазах в лимфатических узлах (УЗИ, ТАБ),
- размер опухоли ЩЖ более 5 мм (независимо от возраста),
- уровень базального кальцитонина более 40 пг/мл у детей старше 6-ти месяцев.

**5.4.** Пациентам с мутациями уровня A и B выполнение профилактической тиреоидэктомии может быть отложено до 5-тилетнего возраста при условии:

- нормального уровня базального и стимулированного кальцитонина,
- отсутствия изменений по данным УЗИ шеи (ежегодно),
- невысокой агрессивности МРЩЖ в семейном анамнезе.

**5.5.** При выявлении в семье мутации RET необходимо предложить проведение генетического исследования всем родственникам первой линии носителя мутации.

**5.6.** У пациентов болезнью Гиршпрунга необходимо проводить исследование 10 экзона на наличие мутации RET.

**5.7.** Обследование на возможное наличие феохромоцитомы должно включать в себя определение метанефрина и норметанефрина плазмы или суточной мочи. Обследование проводится:

- ежегодно с 15-ти летнего возраста у носителей мутации RET, ассоциированной с МЭН 2В и с МЭН 2А в 630 и 634 кодонах;
- ежегодно с 20-ти летнего возраста у носителей остальных мутаций RET при МЭН 2А;

**5.8.** Женщины с мутацией RET, ассоциированной с МЭН 2, перед планированием беременности, или в случае незапланированной беременности, как можно раньше должны быть обследованы на наличие феохромоцитомы.

**5.9.** Обследование на наличие ПГПТ должно включать в себя исследование общего или ионизированного кальция. Обследование должно проводиться:

- ежегодно с 15-ти летнего возраста у носителей мутации RET в кодонах 630 и 634;
- ежегодно с 20-ти летнего возраста у носителей других мутаций RET при МЭН 2А;

**5.10.** Если к моменту проведения тиреоидэктомии был поставлен диагноз ПГПТ, необходимо в процессе операции выполнить вмешательство по поводу этого заболевания. ПГПТ при МЭН 2А характеризуется мягким клиническим течением, поэтому хирургическое вмешательство может выполняться в виде удаления только визуально увеличенных желёз. Возможно выполнение субтотальной паратиреоидэктомии с оставлением одной или участка одной из околощитовидных же-

лёз *in situ* или же тотальной паратиреоидэктомии. **Обязательным моментом при любом объеме операции является выполнение аутотрансплантации фрагмента удаленной ОЩЖ в мышцу предплечья.**

**5.11.** Повторные вмешательства в области шеи у пациентов с МЭН 2А сопряжены с высоким риском развития стойкого гипопаратиреоза. Поэтому аутотрансплантация фрагмента ОЩЖ в мышцу предплечья должна производиться при первоначальном оперативном вмешательстве.

### **Ограничения рекомендаций**

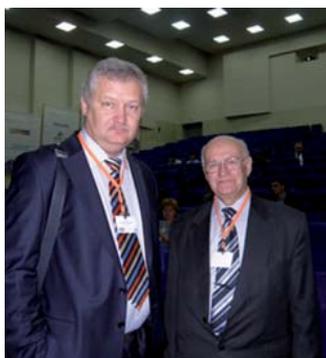
Представленный документ не претендует на систематическое изложение всех аспектов диагностики и лечения МРЩЖ, не призван заменить руководства и учебные пособия и носит рекомендательный характер. В клинической практике могут возникать ситуации, выходящие за рамки представленных рекомендаций, поэтому окончательное решение о тактике ведения каждого конкретного больного должен принимать лечащий врач, на котором лежит ответственность за его лечение.

*Работа проведена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы (мероприятие 1.2.1 – I очередь), тема ПНИР: «Оптимизация методов диагностики и лечения нейроэндокринных опухолей»*

## ПОСТ-РЕЛИЗ ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С КОНКУРИРУЮЩИМИ СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ» И ПЛЕНУМА ПРАВЛЕНИЯ АССОЦИАЦИИ ОНКОЛОГОВ РОССИИ

С 20 по 21 сентября 2012 г. в Новосибирске состоялась **Всероссийская научно-практическая конференция «Совершенствование методов специализированной онкологической помощи больным с конкурирующими сопутствующими заболеваниями»** совместно с Пленумом Правления Ассоциации онкологов России – одно из наиболее значимых научных мероприятий, проводимых в рамках медицинских научно-практических и образовательных программ.

Организаторами конференции выступили: Министерство здравоохранения Российской Федерации, Ассоциация онкологов России, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена Минздрава РФ и Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени акад. Е.Н. Мешалкина Минздрава РФ.



Конференция стала форумом общения онкологов и кардиологов, врачей разных специальностей, позволила ставить и решать научные и практические задачи в самых наукоемких областях онкологии и сердечно-сосудистой хирургии, что в дальнейшем позволит использовать новейшие научные достижения в решении медицинских и социальных проблем.

В своем выступлении сопредседатель конференции, директор ННИИПК имени акад. Е.Н. Мешалкина, академик РАМН, профессор А.М. Караськов отметил, что прямые контакты ученых и специалистов-практиков всегда дают большой практический эффект и открывают новые возможности в разных областях сотрудничества. Ведь наша главная цель – эффективное лечение, социальная и медицинская реабилитация и, естественно, повышение качества жизни наших пациентов. Сопредседатель конференции, зам. директора МНИОИ им. П.А. Герцена профессор В.В. Старинский отметил: «Встречаясь на подобных научных форумах, мы имеем возможность поделиться с коллегами передовыми технологиями, выбрать приоритеты дальнейшего движения и наметить стратегические задачи на ближайшие годы».

Научный и практический вектор конференции задал сопредседатель Организационного комитета конференции, зам. директора по науке МНИОИ им. П.А. Герцена, д.м.н., профессор А.В. Бутенко, подчеркнув необходимость на современном уровне решать проблемы профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных, тщательнейшим образом подходить к критериям выбора метода лечения – инвазивного, консервативного либо хирургического, «лечить не болезнь, а больного», что является одним из фундаментальных принципов практической медицины и современного отечественного здравоохранения.

**Цель конференции** – обобщение накопленного опыта работы и результатов научных исследований в области оказания специализированной помощи онкологическим больным с тяжелой сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Одной из главных задач стало информирование врачей различных специальностей о современных достижениях медицинской науки и практики в области сочетанного хирургического лечения онкологических больных с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также обсуждение современных возможностей лекарственного лечения.

Свидетельством несомненного успеха конференции является тот факт, что в ее работе приняли участие 350 специалистов-онкологов, сердечно-сосудистых хирургов и врачей смежных специальностей. Следует отметить, что наряду с врачами из Москвы и Новосибирска в работе конференции активно участвовали специалисты практически из всех регионов Российской Федерации, а также стран СНГ.

Были предложены различные формы обмена информацией – лекции, научные заседания, семинары, демонстрации фильмов, круглые столы, мастер-классы и др.

Любая научная разработка в онкологии является междисциплинарной.

В ходе научной программы конференции обсуждался ряд актуальных направлений: использование эндовидеоробототехники и физических методов лечения в онкохирургии; вопросы лучевой диагностики



(КТ, МРТ, УЗИ); виртуальная хирургия и телемедицина; алгоритмы диагностики, профилактики и коррекции периоперационных сердечно-сосудистых расстройств у пациентов высокого риска; интенсивная терапия в онкологии; хирургические технологии в онкогинекологии; реконструктивная, восстановительная хирургия и ортопедия; вопросы хирургического и комбинированного лечения рака легкого; современные проблемы онкоурологии; лечение первичного и метастатического рака печени; вопросы абдоминальной онкохирургии; технологии комбинированного лечения в онкологии, вопросы его безопасности и качества; были обсуждены возможности современных технологий в уходе за онкологическими больными в период лечения и реабилитации.

Проанализированы последние данные новых хирургических технологий, позволяющих повысить эффективность лечения онкологических больных.

В качестве альтернативы онкохирургическому вмешательству и возможностям радиотерапии в лечении онкологических больных с тяжелой сопутствующей патологией особое внимание было уделено применению таких методов, как крио- и лазерная деструкция опухолей.



На конференции обсуждались конструктивные теоретические, экспериментальные и практические подходы к решению современных проблем в области специализированной онкологической помощи больным с конкурирующими сопутствующими заболеваниями, специалисты продемонстрировали широкий арсенал инвазивных и консервативных методик, в ходе дискуссий участники добились сближения точек зрения на различные аспекты и варианты онко- и кардиовмешательств.

Программа заседаний, мастер-классов и дискуссий была составлена с учетом основного направления развития современной онкологической науки – комплексного подхода к внедрению инновационных технологий в лечение онкологических больных.

В ходе операций, проведенных в режиме онлайн, профессор В.А. Порханов и профессор В.Д. Паршин продемонстрировали не только виртуозную хирургическую технику, но и мастерское владение новейшими хирургическими технологиями, позволяющими, наряду с высочайшим профессиональным мастерством, повысить эффективность операций.

Проведение мастер-классов, сопровождавшихся видеопрезентациями, вызвало живой интерес как практикующих онкологов и кардиологов, так и организаторов отечественного здравоохранения.

И это вполне объяснимо, поскольку последующий прогресс в хирургической онкологии невозможно представить без тесного сотрудничества онкологов и хирургов, а также специалистов в других областях медицины на основе современных знаний и общих подходов к лечению больных со злокачественными опухолями различных локализаций.

Программа конференции включала 1 пленарное заседание, 6 научных сессий, 3 мастер-класса, 45 лекций ведущих российских и зарубежных ученых. Состоялась стендовая сессия, на которой было представлено более 30 докладов.

В мероприятии приняли участие и выступили с докладами ведущие российские ученые и практики области отечественной онкологии – академик РАМН А.М. Караськов, академик РАМН Е.Л. Чойнзонов, член-корреспондент РАМН профессор В.А. Порханов, член-корреспондент РАМН А.Л. Кривошапкин, профессора В.В. Старинский, А.В. Бутенко, В.В. Соколов, В.Д. Паршин, А.Ф. Лазарев, А.В. Бойко, Ю.Р. Камалов, В.Э. Хороненко, А.М. Чернявский, Е.В. Филоненко, Л.В. Болотина, С.С. Герасимов, С.Г. Афанасьев, А.В. Павловский, О.В. Пикин, С.Н. Новиков, Н.В. Эделева, О.Ю. Аникеева и многие другие.

Среди особых событий конференции следует отметить награждение Почетным памятным знаком Ассоциации онкологов России «За верность профессии» выдающихся российских онкологов:

- **Беляев А.М.** – директор Санкт-Петербургского НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова, доктор медицинских наук, профессор
- **Дворниченко В.В.** – Главный онколог Сибирского Федерального Округа, главный врач Иркутского областного онкологического диспансера, заслуженный врач РФ, член Американской онкологической ассоциации, доктор медицинских наук, профессор
- **Караськов А.М.** – директор Новосибирского НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина, главный сердечно-сосудистый хирург Сибирского федерального округа, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор
- **Лазарев А.Ф.** – заслуженный врач РФ, директор Алтайского онкологического центра, доктор медицинских наук, профессор
- **Манихас Г.М.** – главный врач Санкт-Петербургского Городского клинического онкологического диспансера, заслуженный врач РФ, член-корреспондент РАЕН, доктор медицинских наук, профессор





- **Наров Ю.Э.** – зав. кафедрой Новосибирского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор
- **Чойнзонов Е.Ц.** – директор НИИ онкологии СО РАМН, Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор
- **Щанкин А.М.** – главный врач Камчатского краевого онкологического диспансера, доктор медицинских наук, профессор

Участникам конференции были вручены сертификаты, подтверждающие, что в ходе пленарного заседания и научных сессий ими прослушаны 45 лекций лидеров отечественной онкологической науки.

В заключение была выражена особая благодарность организаторам конференции – директору Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена, академику РАМН, доктору медицинских наук, профессору Валерию Ивановичу Чиссову и директору Новосибирского НИИ патологии кровообращения имени акад. Е.Н. Мешалкина, главному сердечно-сосудистому хирургу Сибирского федерального округа, академику РАМН, доктору медицинских наук, профессору Александру Михайловичу Караськову.

Конференция широко освещалась в средствах массовой информации: на телевизионных каналах, в печатных периодических изданиях, на ведущих медицинских интернет-ресурсах, в специализированном медицинском журнале Ассоциации онкологов России «Онкохирургия», веб-портале ONCOLOGY.ru, сайтах Новосибирского НИИ патологии кровообращения имени акад. Е.Н. Мешалкина, Федерального медико-биологического агентства Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова, на радиостанции Новосибирское Радио ГТРК «Новосибирск», телеканале НСТ ГТРК «Новосибирск».

Анализируя проделанную работу и подводя итоги, можно с уверенностью сказать, что **Всероссийская научно-практическая конференция «Совершенствование методов специализированной онкологической помощи больным с конкурирующими сопутствующими заболеваниями»** выполнила свою задачу – стала важным шагом в интеграции отечественных онкологов и сосудистых хирургов, продемонстрировала новейшие достижения и открытия в современной онкологии и сосудистой хирургии.

Инициативы, материалы и разработки конференции будут востребованы широкой медицинской общественностью и послужат мощным стимулом к объединению усилий врачей различных специальностей в борьбе со злокачественными новообразованиями.



**В издательстве «Практическая Медицина»,  
вышла книга:**

**А.Х. Трахтенберг, В.И. Чисов, Г.А. Франк**

## **НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ЛЕГКИХ**

Проблема первичных злокачественных опухолей чрезвычайно сложна и многогранна. Во многих странах отмечается стремительный рост онкологической заболеваемости органов дыхания, которая по своей сути имеет характер эпидемического бедствия, поэтому данная патология стала не только медицинской, но и социальной проблемой.

Накопленный опыт свидетельствует о недостаточной компетентности практических врачей в вопросах выявления, диагностики, основных принципов построения клинического диагноза и лечебной тактики при нейроэндокринных опухолях легких. Противоречивость публикуемых материалов, низкие показатели раннего выявления злокачественных нейроэндокринных опухолей легких, большой процент врачебных ошибок при их диагностике и лечении обуславливают необходимость обобщения данных литературы за последние годы, информирования врачей и научных работников о новых достижениях в решении этой проблемы.

В последние годы отмечают существенные изменения в лечебной тактике при раке легкого, основанные на индивидуальном подходе к выбору рационального метода с использованием современных достижений клинической онкологии. Пересмотрены сложившиеся взгляды и установки относительно некоторых гистологических типов рака легкого, в частности мелко- и крупноклеточного, а также карциноидов, радикальности экономных сублобарных резекций, возможности выполнения радикальных эндоскопических (бронхоскопических, видеоторакоскопических) и органосохраняющих, функциональноощащающих ангиобронхопластических операций, правомерности ранее установленных критериев онкологической нерезектабельности и функциональной неоперабельное, а также эффективности комбинированного и комплексного лечения.

В XXI в. в классификации ВОЗ впервые выделены в отдельную группу нейроэндокринные опухоли легких: карциноиды, типичный и атипичный, мелкоклеточный рак и нейроэндокринный крупноклеточный рак. Таким образом, термин «эндокринные опухоли» объединяет гетерогенную группу совершенно разных новообразований, происходящих из клеток с одноименным названием. Само понятие «эндокринная клетка» неоднократно подвергалось переоценке. В частности, предложение А. Pearse (1969) использовать аббревиатуру APUD-система (Amino Precursor Uptake and Decarboxylation) для клеток, способных продуцировать нейронспецифические полипептидные гормоны и биогенные амины.

Нейроэндокринные опухоли, имеющие значительный удельный вес в структуре злокачественных опухолей легких, — одна из недостаточно разработанных проблем в онкопульмонологии. В мире изменились взгляды на принадлежность различных опухолей легких к группе нейроэндокринных, недостаточно освещены их классификации и кликоморфологическая семиотика, не разработаны критерии определения степени их злокачественности, что и определяет противоречивость мнений относительно оптимальной лечебной тактики и прогноза болезни. В основе неоднозначности оценки клинического течения и результатов лечения лежит отсутствие единых диагностических критериев и, прежде всего, морфологической группировки этих опухолей, в связи с чем до настоящего времени не выработаны конкретные рекомендации по основным вопросам диагностики и лечения.

За последние два десятилетия разработка чувствительных и специфических тестов на пептиды и амины, вырабатываемые нейроэндокринными опухолями, и расширение иммуногистохимической и иммуноцитохимической панелей способствовали улучшению ранней диагностики. Одним из наиболее характерных маркеров нейроэндокринных компонентов является хромогранин А в плазме, сыворотке и тканях опухоли, который обеспечил основательную платформу для постановки диагноза. Другими универсальными антигенами опухолей данной группы являются рецептор CD56. Постановка раннего биохимического диагноза с описанием морфологической структуры нейроэндокринных опухолей легких крайне важна для обеспечения раннего хирургического и лекарственного лечения, благодаря чему увеличивается выживаемость и улучшается качество жизни больных.

Многолетний опыт позволяет нам на основании результатов многих тысяч собственных наблюдений, проведенных в МНИОИ им. П.П. Герцена, и данных мировой литературы осветить клинические аспекты, предложить современные концепции и сформулировать некоторые основные положения относительно диагностики и лечебной тактики при злокачественных нейроэндокринных опухолях легких.

В первой и второй главах книги представлены последние данные по эпидемиологии и заболеваемости, факторы повышенного риска их развития, оптимальная организация онкопульмонологической службы, принципы профилактики и пути активного выявления этой патологии.

В четвертой главе изложены основные классификации нейроэндокринных опухолей легких: клико-анатомические формы, гистоморфологическая систематизация, иммуногистохимическая и иммуноцитохимическая панели, стандартизация распространенности опухолей по стадиям и Международной системе TNM.

Большие разделы посвящены клинической картине и диагностике нейроэндокринных опухолей легких, методам обследования больных. Наряду с данными о возможностях клинической и рентгенологической диагностики, включены сведения о таких современных методах первичной и уточняющей диагностики, как компьютерная и магнитнорезонансная томография, ультразвуковое и радионуклидное исследование. Широко представлены эндоскопические методы исследования (видеотрахеобронхоскопия с эндотрахеобронхальной ультрасоноскопией, видеоторакоскопия, медиастинскопия), неэндоскопические методы биопсии и морфологической верификации диагноза (трансторакальная биопсия, прескаленная биопсия, парастернальная медиастинотомия). Освещены возможности изучения гуморальных онкомаркеров. Предложен алгоритм диагностических исследований для формулирования клинического диагноза нейроэндокринной опухоли легкого с применением обязательных и дополнительных методов.

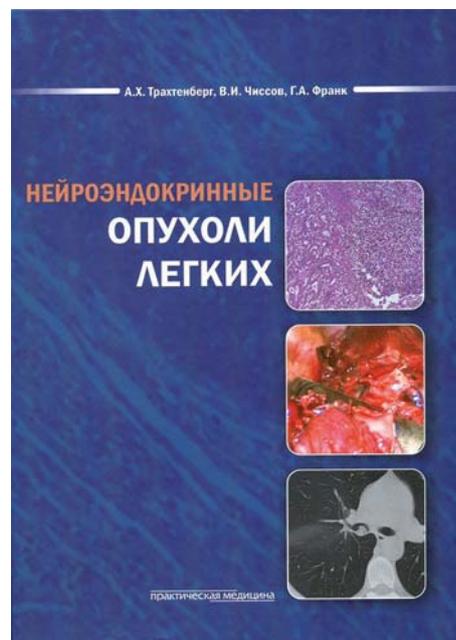
В отдельных главах подробно изложены принципы лечения больных с нейроэндокринными опухолями легких (хирургическое, лучевое, химиотерапия, комбинированное и комплексное). Включены последние данные об органосохраняющих, функциональноощащающих открытых операциях (бронхопластических), бронхоскопических (электрокоагуляция и лазерная деструкция, фотодинамическая терапия) и видеоторакоскопических методах радикального лечения.

Впервые предложены алгоритмы методов исследования (первичной и уточняющей диагностики) и лечения больных с нейроэндокринными опухолями легких в зависимости от их гистогенеза и стадии заболевания.

В настоящей книге впервые освещено современное состояние проблемы нейроэндокринных опухолей легких. Авторы надеются, что она станет руководством для научных работников, студентов и практических врачей (онкологов, торакальных хирургов, рентгенологов, эндоскопистов), а также широкого круга специалистов (пульмонологов, терапевтов, фтизиатров и врачей других специальностей), занимающихся выявлением, диагностикой и лечением больных с нейроэндокринными опухолями этой локализации.

С глубокой благодарностью будут приняты все критические замечания и пожелания

Авторы



## АРНОЛЬД АРАМОВИЧ АДАМЯН

11 сентября 2012 года ушел из жизни Арнольд Арамович Адамян, один из основателей современной отечественной школы пластических хирургов, академик РАМН, лауреат премии правительства РФ, профессор, выдающийся российский хирург и прекрасный человек.

В 1954 г. А.А. Адамян поступил на лечебный факультет Ереванского государственного медицинского института (ныне Ереванский государственный медицинский университет имени Мхитара Гераци). С четвертого курса профессор Сурен Галстян позволил ему оперировать самостоятельно.

В 1960 г. после окончания института А.А. Адамян заведовал хирургическим отделением районной больницы поселка (ныне города) Ноемберян в Армении. В 1961-1962 гг. он работал врачом-ординатором хирургического отделения областного онкологического диспансера г. Калинина (ныне Тверь), где освоил ряд онкологических операций, в 1963 г. окончил клиническую ординатуру, а в 1966 г. – аспирантуру Института хирургии имени А.В. Вишневского АМН СССР.

С 1966 по 1970 г. являлся младшим научным сотрудником отделения торакальной хирургии Института хирургии имени А.В. Вишневского, в 1970-1983 гг. работал старшим научным сотрудником того же отделения, с 1983 по 1988 г. руководил лабораторией перевязочных, шовных и полимерных материалов в хирургии. В 1988-2012 гг. занимал должность заведующего отделом перевязочных, шовных и полимерных материалов и Государственным центром перевязочных, шовных и полимерных материалов в хирургии Института хирургии имени А.В. Вишневского РАМН.

А.А. Адамян – доктор медицинских наук (1971). В 1989 г. ему было присвоено звание профессора. В 1997 г. был избран членом-корреспондентом РАМН, а в 2005 г. – действительным членом РАМН.

А.А. Адамян одним из первых в стране с 1965 г. занимался разработкой пересадки легких, изучением возможностей лазера в хирургии. Впервые им была предложена и применена методика удаления металлических осколков снарядов и пуль из легких под контролем электронно-оптического преобразователя. Он разработал и обосновал тактику экономных операций при периферическом раке легкого. Им разработан ряд методик проведения пластических операций с применением эндопротезов различной природы, в т. ч. методика радикаль-

ных резекций молочной железы с одномоментным ее восстановлением.

Созданная под руководством А.А. Адамяна гамма полифункциональных биологически активных перевязочных средств, не имеющих аналогов в мировой практике, удостоена золотых медалей на международных выставках в Женеве и Брюсселе.

Результаты его научной деятельности представлены в 693 публикациях в отечественных и зарубежных изданиях. А.А. Адамян – автор 94 изобретений (53 авторских свидетельства и 41 патента).

В течение длительного времени профессор А.А. Адамян являлся председателем секции пластической и реконструктивной хирургии Общества хирургов Москвы и Московской области, членом Комиссии по приборам, инструментам и аппаратам, применяемым в общей хирургии, членом Совета по синтетическим полимерам медицинского назначения, членом Технического комитета «Импланты в хирургии», членом Европейской ассоциации герниологов.

Под руководством А.А. Адамяна велись совместные научные исследования с Институтом макромолекулярной химии Чешской Академии наук, а также с Институтом химической физики РАН.

А.А. Адамян был выдающимся хирургом, блестяще осуществившим уникальные операции, не имеющие аналогов в мировой практике.

Он осуществлял руководство и координацию научных исследований по совершенствованию техники реконструктивно-пластических операций с применением полимерных имплантатов, а также исследования по разработке новых полимерных материалов медицинского назначения.

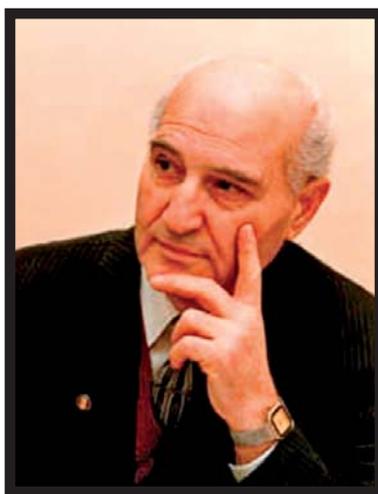
А.А. Адамян был не только выдающимся ученым и хирургом, но и талантливым писателем и уникальным художником.

Заслуги А.А. Адамяна были отмечены орденом Дружбы народов. Он являлся лауреатом премии правительства РФ, премии «Призвание», был награжден орденом «Серебряный Крест» Союза армян России.

С ним было интересно работать и просто находиться рядом. Он был душевно щедрым человеком, умел пошутить, сказать доброе слово, прийти на помощь и поддержать в трудную минуту.

Арнольд Арамович навсегда останется в наших сердцах. Мы всегда будем помнить о нем.

*Друзья, ученики, коллеги*





Отдаленные эффекты комбинированного лечения злокачественных опухолей с интраоперационной лучевой терапией: поздние осложнения, метакронные новообразования <i>Скоропад В.Ю., Бердов Б.А., Евдокимов Л.В., Медведев Ф.В., Попов А.М., Титова Л.Н.</i> .....	13	Long-term effects of multimodal treatment of malignant tumors with IORT: late complications, second primaries <i>Skoropad VYu, Berdov BA, Evdokimov LV, Medvedev FV, Popov AM, Titova LN</i> .....	13
Роль хирургии в диагностике и лечении больных с очаговыми образованиями в легких при раке молочной железы <i>Пикин О.В., Трахтенберг А.Х., Осипов В.В., Колбанов К.И., Вурсол Д.А., Астахов Д.Н.</i> .....	21	The role of surgery in diagnosis and treatment of patients with focal lesions in lungs and breast cancer <i>Pikin OV, Trakhtenberg AKh, Osipov VV, Kolbanov KI, Vursol DA, Astakhov DN</i> .....	21
Иммуногистохимические методы дифференциальной диагностики протоковых и дольковых карцином in situ молочной железы <i>Ефремов Г.Д., Завалишина Л.Э., Франк Г.А.</i> .....	26	Immunohistochemical methods in differential diagnosis of ductal and lobular breast carcinomas in situ <i>Efremov GD, Zavalishina LE, Frank GA</i> .....	26
Результаты органосохраняющих операций с интраоперационной электронной и дистанционной гамма-терапией у больных раком молочной железы T1-2No-1Mo <i>Мусабаева Л.И., Лисин В.А., Слонимская Е.М., Дорошенко А.В.</i> .....	33	Outcomes after organ-preserving surgery with intraoperative and distant gamma therapy in patients with breast cancer T1-2No-1Mo <i>Musabaeva LI, Lisin VA, Slonimskaya EM, Doroshenko AV</i> .....	33
Рецидивы рака молочной железы после органосохраняющего лечения <i>Пак Д.Д., Рассказова Е.А.</i> .....	37	Recurrent breast cancer after organ-preserving treatment <i>Pak DD, Rasskazova EA</i> .....	37
Уровни TRAP-5B в сыворотке крови и его экспрессия в ткани при раке молочной железы <i>Чиссов В.И., Сергеева Н.С., Франк Г.А., Завалишина Л.Э., Ефанов В.В., Маршутина Н.В.</i> .....	49	Serum levels of TRAP-5b and its expression in breast tissue <i>Chissov VI, Sergeeva NS, Frank GA, Zavalishina LE, Efanov VV, Marshutina NV</i> .....	49
Цитологическая диагностика рака молочной железы <i>Волченко Н.Н., Славнова Е.Н., Гладунова З.Д.</i> .....	55	Cytological diagnosis for breast cancer <i>Volchenko NN, Slavnova EN, Gladunova ZD</i> .....	55
Атомно-силовая микроскопия в цитологической диагностике рака желудка и предшествующих заболеваний <i>Чиссов В.И., Решетов И.В., Славнова Е.Н., Шабалова И.П., Никитина Л.В., Волченко Н.Н., Кудрин К.Г.</i> .....	61	Atomic force microscopy in cytological diagnostics for gastric cancer and pre-existing pathologies <i>Chissov VI, Reshetov IV, Slavnova EN, Shabalova IP, Nikitina LV, Volchenko NN, Kudrin KG</i> .....	61
<b>ОПЫТ РАБОТЫ</b>		<b>EXPERIENCE</b>	
Результаты тотальной мезоректумэктомии с применением водоструйной диссекции при раке прямой кишки: взгляд хирурга и патоморфолога <i>Сидоров Д.В., Франк Г.А., Майновская О.А., Ложкин М.В., Гришин Н.А., Петров Л.О., Троицкий А.А.</i> .....	67	Results after total mesorectumectomy using water-jet in patients with rectal cancer: viewpoint of surgeon and pathologist <i>Sidorov DV, Frank GA, Mainovskaya OA, Lozhkin MV, Grishin NA, Petrov LO, Troitskiy AA</i> .....	67
Реконструктивно-пластические операции в комплексном лечении рака молочной железы <i>Мавроди Т.В.</i> .....	73	Reconstructive surgery in multimodality treatment for breast cancer <i>Mavrodi TV</i> .....	73
<b>КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ</b>		<b>CASE REPORTS</b>	
Гигантская листовидная опухоль молочной железы <i>Волченко А.А., Пак Д.Д., Усов Ф.Н., Фетисова Е.Ю., Ефанов В.В.</i> .....	77	Giant phyllodes tumor of breast <i>Volchenko AA, Pak DD, Usov FN, Fetisova EJu, Efanov VV</i> .....	77
Первично-множественный метакронный рак пищевода и молочных желёз с аномальным расположением грудного отдела аорты <i>Куликов Е.П., Каминский Ю.Д., Карпов Д.В., Рязанцев М.Е., Виноградов И.Ю., Григорьев М.С.</i> .....	81	Multiple primary metachronous esophageal and breast cancer with abnormality in thoracic aorta <i>Kulikov EP, Kaminskiy JuD, Karpov DV, Ryazancev ME, Vinogradov IJu, Grigorieva MS</i> .....	81
Комбинированное лечение метакронного рака молочных желёз <i>Мусабаева Л.И., Тузиков С.А., Старцева Ж.А., Великая В.В., Дорошенко А.В.</i> .....	84	Combined modality treatment for metachronous breast cancer <i>Musabaeva LI, Tuzikov SA, Startseva ZhA, Velikaya VV, Doroshenko AV</i> .....	84
<b>ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>		<b>ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	
Использование силиконовых протезов в реконструктивно-пластических операциях у больных раком молочной железы <i>Пак Д.Д., Рассказова Е.А., Трошенко Е.А.</i> .....	87	Silicon prostheses for reconstructive surgery in patients with breast cancer <i>Pak DD, Rasskazova EA, Troshenkov EA</i> .....	87
Методы интраоперационной профилактики лимфорей у больных раком молочной железы <i>Решетов И.В., Осипов В.В., Хияева В.А.</i> .....	93	Intraoperative prevention of lymphorrhea in patients with breast cancer <i>Reshetov IV, Osipov VV, Khiyaeva VA</i> .....	93
Комплексное УЗИ с применением эластографии как метод для обнаружения опухолевых узлов в щитовидной железе и лимфатических узлах шеи <i>Бородина Н.Б.</i> .....	98	Composite ultrasound with elastosonography as the method for detection of tumor nodes in thyroid gland and cervical lymph nodes <i>Borodina NB</i> .....	98
<b>ЛЕКЦИЯ</b>		<b>LECTION</b>	
Хирургия Моза при злокачественных опухолях мягких тканей лица: успехи и ограничения – Перспективы реконструктивной хирургии <i>Марек К. Добке</i> .....	105	Mohs' Surgery for Facial Soft Tissue Malignancies: Successes and Limitations – Reconstructive Surgeon Perspective <i>Marek K Dobke</i> .....	105

СОДЕРЖАНИЕ  
№3 2012

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Значение сосудистых реконструкций в онкологической практике у больных с выраженной сопутствующей патологией  
*Гранов А.М., Гранов Д.А., Польшалов В.Н., Школьник М.И., Таразов П.Г., Майстренко Д.Н., Павловский А.В.* ..... 4
- Комбинированное лечение больных раком желудка (продолжительная неоадъювантная химиолучевая терапия + гастрэктомия D2): непосредственные результаты 2 фазы клинического исследования  
*Скоропад В.Ю., Бердов Б.А., Евдокимов Л.В., Неборак Ю.Т.* ..... 10
- Использование ксеноневой анестезии при радикальных операциях по поводу рака гортани и гортаноглотки  
*Авдеев С.В., Чойнзон Е.Л., Кушнер А.В., Чижевская С.Ю.* ..... 17
- Стереотаксическая конформная лучевая терапия злокачественных опухолей лёгкого у больных с сердечно-сосудистой патологией  
*Аникеева О.Ю., Половников Е.С., Бедный И.В., Филатов П.В.* ..... 23
- Клинические аспекты биоинженерной реконструкции глотки у онкологических больных  
*Чиссов В.И., Решетов И.В., Васильев А.В., Кравцов С.А., Терских В.В., Батухтина Е.В., Филушин М.М., Роговая О.С., Андреева Ю.Ю., Ребрикова И.В.* ..... 29
- Мультидисциплинарный подход – дальнейший прогресс в торакальной онкологии  
*Паршин В.Д., Белов Ю.В., Комаров Р.Н., Бабаев М.А., Мирзоян О.С., Подольяк Д.Г., Никода В.В.* ..... 34
- Магнитно-резонансная томография в оценке прогноза эффективности предоперационной химиолучевой терапии у больных раком шейки матки  
*Рубцова Н.А., Бойко А.В., Демидова Л.В., Андреева Ю.Ю.* ..... 41
- Изолированная химиоперфузия лёгкого по поводу метастазов солидных опухолей  
*Левченко Е.В., Сенчик К.Ю., Барчук А.С., Лемехов В.Г., Тимофеева Е.С., Дунаевский И.В., Гельфонд В.М., Горохов Л.В., Арсеньев А.И., Раджабова З.А., Ергнян С.М., Долгопольский М.Н., Моисеенко В.М.* ..... 46
- Возможности реконструктивно-пластической хирургии после сверхрадикальных мастэктомий  
*Петровский Д.А.* ..... 54
- Интраоперационная фотодинамическая терапия при лечении местнораспространенного и диссеминированного рака желудка  
*Филоненко Е.В., Вашакмадзе Л.А., Кириллов Н.В., Хомяков В.М., И.В. Колобаев, Крылова Г.И.* ..... 57
- Эндоскопическое стентирование при стенозирующем раке пищевода и желудка  
*Соколов В.В., Карпова Е.С., Павлов П.В.* ..... 62
- Особенности периоперационного ведения пациентов с сопутствующей кардиальной патологией при абдоминальных онкологических операциях  
*Хороненко В.Э., Шеметова М.М., Алексин А.А.* ..... 65

## ОПЫТ РАБОТЫ

- Симультанные операции на открытом сердце у больных раком лёгкого  
*Порханов В.А., Барбухатти К.О., Кононенко В.Б., Белаш С.Ю., Коваленко А.Л., Болдырев С.Ю., Скопец А.А., Ситник С.Д., Поляков И.С.* ..... 73
- Опыт двухэтапных панкреатодуоденальных резекций  
*Кит О.И., Касаткин В.Ф., Снежко А.В., Кожушко М.А.* ..... 82

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- Гигантская нейроэндокринная опухоль торакоабдоминальной локализации  
*Пикин О.В., Сидоров Д.В., Глушко В.А., Амিরалиев А.М., Вурсол Д.А., Кирсанова О.Н.* ..... 85
- Множественные метастазы в головном мозге 18 лет спустя после радикальной мастэктомии у мужчины  
*Степанян М.А., Ротин Д.Л., Черкаев В.А., Голанов А.В., Паклина О.В., Израелян Л.А., Ветлова Е.Р., Лобанова Н.В.* ..... 88

СОДЕРЖАНИЕ №4 2012 см. стр. 2

CONTENTS  
#3 2012

## ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- The significance of vessel reconstruction in cancer patients with severe co-morbidity  
*Granov AM, Granov DA, Polysalov VN, Schkolnik MI, Tarazov PG, Maystrenko DN, Pavlovsky AV* ..... 4
- Combined modality treatment in patients with gastric cancer (prolonged neoadjuvant chemoradiotherapy + D2 gastrectomy): short-term outcomes in clinical study Phase II  
*Skoropad VYu, Berdov BA, Evdokimov LV, Neborak YuT* ..... 10
- Experience in using xenon anesthesia in radical surgery for laryngeal and laryngopharyngeal cancer  
*Avdееv SV, Choinzonov EL, Kushner AV, Chizhevskaya SYu* ..... 17
- Stereotactic conformal radiotherapy in patients with lung cancer and cardiovascular pathology  
*Anikeeva OYu, Polovnikov ES, Bednyi IV, Filatov PV* ..... 23
- Clinical aspects of bioengineering pharyngeal reconstruction in cancer patients  
*Chissov VI, Reshetov IV, Vasiliev AV, Kravtsov SA, Terskikh VV, Batukhtina EV, Filushin MM, Rogoyaya OS, Andreeva YuYu, Rebrikova IV* ..... 29
- Multidisciplinary approach – further advance in thoracic oncology  
*Parshin VD, Belov YuV, Komarov RN, Babaev MA, Mirzoyan OS, Podolyak DG, Nikoda VV* ..... 34
- Magnetic Resonance imaging in the evaluation of efficiency of neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with cervical cancer  
*Rubtsova NA, Boyko AV, Demidova LV, Andreeva YuYu* ..... 41
- Isolated lung chemoperfusion for metastases of solid tumors  
*Levchenko EV, Senchik KJu, Barchuk AS, Lemekhov VG, Timofeeva ES, Dunaevskiy IV, Gelfond VM, Gorokhov LV, Arseniev AI, Radjabova ZA, Ergnyan SM, Dolgopolskiy MN, Moiseenko VM* ..... 46
- Opportunities of reconstructive surgery after ultraradical mastectomy  
*Petrovsky DA* ..... 54
- Intraoperative photodynamic therapy for locally advanced and disseminated gastric cancer  
*Filonenko EV, Vashakmadze LA, Kirillov NV, Khomyakov VM, Kolobaev IV, Krylova GI* ..... 57
- Endoscopic stenting for obstructing esophageal and gastric cancer  
*Sokolov VV, Karpova ES, Pavlov PV* ..... 62
- Specifics of perioperative management for abdominal surgery in cancer patients with cardiac co-morbidity  
*Khoronenko VE, Shemetova MM, Aleksin AA* ..... 65

## EXPERIENCE

- Simultaneous open heart surgery in patients with lung cancer  
*Porkhanov VA, Barbukhatti KO, Kononenko VB, Belash SYu, Kovalenko AL, Boldyrev SYu, Skopets AA, Sitnik SD, Polyakov IS* ..... 73
- Experience of two-stage pancreaticoduodenal resection  
*Kit OI, Kasatkin VF, Snezhko AV, Kozhushko MA* ..... 82

## CASE REPORTS

- The giant neuroendocrine tumor with thoracic and abdominal localization  
*Pikin OV, Sidorov DV, Glushko VA, Amiraliev AM, Vursol DA, Kirsanova ON* ..... 85
- Multiple brain metastases 18 years after radical mastectomy in male  
*Stepanyan MA, Rotin DL, Cherekaev VA, Golanov AV, Paklina OV, Israelyan LA, Vetlova ER, Lobanova NV* ..... 88

CONTENT #4 2012 see p. 2

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ  
В ЖУРНАЛЕ «ОНКОХИРУРГИЯ»

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).

Статья сопровождается официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа.

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.

Рукопись представляется в редакцию на бумажном носителе в 2-х экземплярах. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа и подписана всеми авторами. Электронная версия статьи, прилагаемая на дисковом носителе или направленная по E-mail, набирается в текстовом редакторе (тип файла формата MS Word 97/2003/XP/2007) 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.

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

На титульной странице пишут заголовок статьи, фамилии и инициалы авторов, указывают полное название учреждения, из которого вышла работа, а также название отделения, кафедры или лаборатории, затем указываются город и страна.

Далее обязательно должны быть указаны полный адрес с почтовым индексом для корреспонденции, а также номер телефона, факса, электронная почта.

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., Акчуринов 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 с.

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

**Иллюстрации и подписи.** Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) представляется в 2-х экземплярах.

рах. Фотографии должны быть контрастными, рисунки – четкими. На оборотной стороне каждого рисунка ставится его номер, фамилия первого автора статьи 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 и рисунки должны дополнять, а не дублировать текст. Таблицы нумеруются в соответствии с порядком их цитирования в тексте. Каждая таблица должна иметь краткое название. Использованные в таблице сокращения подлежат расшивке в конце таблицы.

Нумерация страниц начинается с титульной.

К статье прилагается структурированная аннотация (реферат)\* – краткое точное изложение содержания статьи, включающее основные фактические сведения и выводы, без дополнительной интерпретации или критических замечаний автора статьи. Текст аннотации не должен содержать информацию, которой нет в статье. Она должна отличаться лаконичностью, убедительностью формулировок, отсутствием второстепенной информации. Включение в аннотацию схем, таблиц, графиков и рисунков не допускается. Текст аннотации должен начинаться фразой, в которой сформулирована главная тема статьи. Сведения, содержащиеся в названии статьи, не должны повторяться в тексте аннотации. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). В тексте аннотации следует применять стандартизованную терминологию. Сокращения и аббревиатуры в тексте аннотации не допускаются. Не следует употреблять малораспространенные термины. В тексте аннотации используются значимые слова из текста статьи для обеспечения автоматизированного поиска. Аннотация включает следующие аспекты содержания статьи:

- предмет, тему, цель работы;
- метод или методология проведения работы;
- результаты работы;
- область применения результатов;
- выводы;
- ключевые слова.

С авторов, аспирантов и соискателей плата за публикацию статей не взимается.

Редколлегия оставляет за собой право рецензирования и редактирования статей.

\* – Обращаем внимание авторов: структурированные аннотации (рефераты) и ключевые слова публикуются в переводе на английский язык и распространяются в российских и международных информационных базах.

**Статьи направлять по адресу:**

Издательство ООО «ОНКОХИРУРГИЯ ИНФО»

Редакция журнала «ОНКОХИРУРГИЯ»

115280, Москва, Восточная ул., д. 10, оф. 16

Тел.: (495) 663-15-66 Факс: (495) 221-11-73

E-mail: oncosurgery@mail.ru

Генеральный директор Боев А.С.

Заведующая редакцией Кулиш С.Л.

REQUIREMENTS FOR SUBMISSION  
TO THE JOURNAL «ONCOSURGERY»

Dear Readers!

Due to readership expansion beyond Russian Federation new requirements for submission to the journal "ONCOSURGERY" have been enacted since 2011.

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 manuscript is accompanied by official recommendation of the institution where the study was performed.**

The data presented in the 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.

The manuscript should be submitted in electronic view (CD-version or by e-mail) with typed version in 2 copies. The manuscript should be typed on every other page and signed by all manuscript's authors. The electronic version of manuscript should be typed in text editor (MS Word 97/2000/XP/2007) in double-space, no more than 30 lines in each page. 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.

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

Title page should contain the manuscript title, names and initials of the authors, full name of the institution where the manuscript was released, the title of department, chair or laboratory, city and country.

Then complete address with postcode, telephone and fax numbers, e-mail address for correspondence should be written.

**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, synopsis of thesis 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 are given in accordance with the Index Medicus. Examples for journal articles:

Козлов В.Л., Анчуринов 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.

Format for books, monographies:

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

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

**Illustrations and figure legends.** Illustrations in 2 copies (photos, pictures, graphs, diagrams) should be contrast, pictures – clear. Reverse side of each picture is to be numbered, should contain the name of the first author and the manuscript's title.

Figure legends should be on the separated blank (2 copies) containing the manuscript's title and the name of the first author. The microphotograph's legend should contain data for staining type and magnification.

**Tables and figures should supplement, not duplicate, the text.** The tables should be numbered according to their order of citation in the text. Each table should be provided with brief caption. Abbreviations used in the table should be explained in a footnote.

Manuscript page numbering should be started from the title page.

**For foreign readers structured abstract (volume - 1 page A4, 1,5 spacing) should be attached to the manuscript.** The abstract is an accurate synopsis of the article, containing main data and conclusions, without additional interpretation or critical comments of the author. The abstract should not contain the data which are not represented in the manuscript. The abstract are to be laconic, with strength arguments and should not contain minor data. Diagrams, tables, graphs and pictures are not admitted in the abstract. In the beginning of the abstract the topic issue of the

manuscript should be outlined. The abstract should not repeat the data from the title of the manuscript. Needless sentences should be avoided (for example, «the author consider that...»). Standardized terminology should be used. Abbreviations are not admitted in the abstract. Rare terms should not be used. To provide computer search the abstract should contain relevant words from the manuscript's text. **The abstract should contain following aspects of the manuscript matter:**

- **The subject, title and objectives of the study;**
- **Methods and techniques;**
- **Results;**
- **The application of results;**
- **Conclusions;**
- **Keywords.**

English translation of the abstract is performed by Editorial staff.

Publications for post-graduated students and candidates are free of charge. Editors reserve the right to manuscript's review and editing.

Correspondence to:

ООО «ONCOSURGERY INFO»

Journal «ONCOSURGERY»

115280, Moscow, Russia

Vostochnaya Str., 10, office 16

Tel.: +7 (495) 663-15-66

Fax: +7 (495) 221-11-73

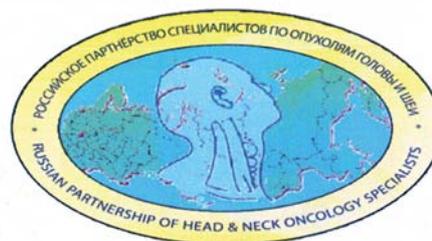
E-mail: oncosurgery@mail.ru

General Director – Anatoly S. Boev

Head of the Editorial staff – S.L. Kulish



Сендульский И.Я.



V Конгресс с международным участием

**Опухоли Головы и Шеи**

Москва – 27 – 29 мая 2013

Место проведения:

Российская академия государственной службы (РАГС)

**70-летие Отделения**

**Опухолей Головы и Шеи в России**

Информация: [www.headneckonco.ru](http://www.headneckonco.ru)

Федерация специалистов по заболеваниям головы и шеи

тел.: 8(495)9458723, 8(968)9192911, факс: 8(495)9458020, e-mail: 20.01.78@mail.ru