

Том 1 1'2009

ОНКОХИРУРГИЯ ONCOSURGERY

В ЭТОМ НОМЕРЕ:

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Сторожевые лимфатические узлы
при раннем раке желудка

Лимфаденэктомия при раке почки

Хирургическое лечение
метастазов рака почки в легких

Блок-резекции краниофациальных
опухолей

Видеоэндоскопическая резекция
щитовидной железы

Эндоскопическое лечение
карциноида желудка

Эктопротезирование челюстно-лицевой
области и дыхательных путей

Современные методы гемостаза

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РАБОТЫ

Жирнокислотный спектр опухолевой ткани

Большой сальник как фактор улучшения
регенерации нервного волокна

ОБЗОРЫ

Хирургическое лечение опухолей
молочной железы

Модели прогнозирования течения
рака почки



Издательство
«Инфомедиа Паблишерз»

ONCOSURGERY

issue 2008

ОНКОХИРУРГИЯ

издается с 2008 года

УЧРЕДИТЕЛИ:

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

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

ЗАМГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

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

РЕДКОЛЛЕГИЯ:

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

РЕДСОВЕТ:

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

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:

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

FOUNDERS:

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

EDITOR-IN-CHIEF:

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

DEPUTY OF THE EDITOR-IN-CHIEF:

I. Reshetov Corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor
Y. Kubyskhin Corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor

EDITORIAL STAFF:

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

EDITORIAL BOARD:

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

MEMBERS OF THE EDITORIAL STAFF:

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



СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Исследование сторожевых лимфатических узлов и выбор объема лимфаденэктомии при раннем раке желудка
Бутенко А.В., Вашакмадзе Л.А., Хомяков В.М., Колобаев И.В. 4

Целесообразность выполнения лимфаденэктомии у больных локализованным и местно-распространенным раком почки
Русаков И.Г., Алексеев Б.Я., Франк Г.А., Андреева Ю.Ю., Каппинский А.С. 9

Хирургическое лечение больных с метастазами рака почки в легких
Пикин О.В., Трахтенберг А.Х., Колбанов К.И., Глушко В.А., Амиралиев А.М. 16

Методические аспекты блок-резекции у больных краниофациальными злокачественными опухолями
Чиссов В.И., Решетов И.В., Черкаев В.А., Зайцев А.М., Белов А.И. 19

Методика видеоэндоскопической резекции щитовидной железы по поводу опухолей
Чиссов В.И., Решетов И.В., Голубцов А.К., Севрюков Ф.Е., Крехно О.П. 25

Успешное эндоскопическое лечение карциноида желудка (четыре наблюдения)
Скоропад В.Ю., Петерс В.В., Чебунин Г.В., Фомин С.Д. 25

Современные методы гемостаза при органосохраняющих операциях по поводу рака почки.
Школьник М.И., Прохоров Д.Г., Леоненков Р.В., И.В. Шевцов. 32

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РАБОТЫ

Ткань большого сальника как фактор улучшения регенерации нервного волокна (экспериментальное исследование)
Державин В.А., Сухарев С.С., Сидлецкий В.Я., Архангельская О.В., Ефремов Г.Д. 36

Жирнокислотный спектр опухолевой ткани при поражениях шейки матки
Каюков В.А., Хышиктуев Б.С., Каюкова Е.В. 40

ЛИТЕРАТУРНЫЕ ОБЗОРЫ

Хирургическое лечение опухолей молочной железы
Куклин И.А. 43

Современные модели прогнозирования течения рака почки
Серегин А.В., Лоран О.Б., Ашугян В.Р. 49

ОБЗОРЫ

Тезисы конференций 56
 Правила оформления журнальных публикаций 59

PROPRIETARY ENTRY

Examination of guardian lymph nodes and lymphadenectomy extent choice in an early gastric carcinoma
Butenko A. V., Vashakmadze L. A., Chomiakov V. M., Kolobaev I. V. 8

Expediency of performing lymphadenectomy in patients with localized and locally spread renal cancer
Rusakov I. G., Alekseev B. Ya., Frank G. A., Andreeva Yu. Yu., Kalpinsky A. S. 15

Surgical treatment of patients with lung metastases of renal cancer
Pikin O. V., Trakhtenberg A. Kh., Kolbanov K. I., Glushko V. A., Amiraliev A. M. 18

Methodical aspects of en block resection in patients with craniofacial malignant tumors
Chissov V. I., Reshetov I. V., Cherekaev V. A., Zaytsev A. M., Belov A. I. 24

A technique of videoendoscopic thyroidectomy for tumors of the thyroid gland
Chissov V. I., Reshetov I. V., Golubtsov A. K., Sevriukov F. E., Krekhno O. P. 28

Successful endoscopic treatment of a gastric carcinoid: Four case histories
Skoropad V. Yu., Peters V. V., Chebunin G. V., Fomin S. D. 31

Modern Methods Of Haemostasis in Renal-sparing Surgery of Renal Cell Carcinoma.
Schkolnik M. I., Prokhorov D. G., Leonenkov R. V., Shevtsov I. V. 35

EXPERIMENTAL WORKS

Gastrocolic omentum tissue as a factor for improving nerve fiber regeneration: An experimental study
Derzhavin V. A., Sukharev S. S., Sidletsky V. Ya., Arkhangelskaya O. V., Efremov G. D. 39

Жирнокислотный спектр опухолевой ткани при поражениях шейки матки
Каюков В.А., Хышиктуев Б.С., Каюкова Е.В. 42

LITERARY REVIEWS

Surgical treatment of breast tumors
Kuklin I. A. 48

Current models of renal cancer course prognostication
Seriogin A. V., Loran O. B., Ashughyan V. R. 55

REVIEWS

Theses of conferences 56
 Requirements for submissions to the journal 59

ИССЛЕДОВАНИЕ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ И ВЫБОР ОБЪЕМА ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ ПРИ РАННЕМ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Бутенко А. В., Вашакмадзе Л. А., Хомяков В. М., Колобаев И. В.

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена
Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи,
Москва, Россия

Представлен опыт определения сторожевых лимфатических узлов 22 больных раком желудка, находившихся на лечении в торако-абдоминальном отделении МНИОИ им. П. А. Герцена. 15 больных имели раннюю форму заболевания, 7 – местнораспространенный процесс. Чувствительность, точность и специфичность в последней группе составила 67%, 71% и 100%, соответственно. При этом в группе раннего рака желудка все показатели составили 100%. Определение сторожевых лимфатических узлов при раннем раке желудка является простым, безопасным и эффективным методом, который позволяет с высокой достоверностью оценить состояние регионарных лимфатических узлов. Материал находится в стадии накопления.

Ключевые слова: ранний рак желудка, сторожевые лимфатические узлы.

ВВЕДЕНИЕ

Высокая 5-летняя выживаемость больных ранним раком желудка (РРЖ) (90–100%) [1, 2], оправдывает стремление онкологов к аргументированному сокращению объема операции без ущерба радикальности. Длительный послеоперационный период, наличие осложнений, техническая сложность выполнения расширенных вмешательств одной стороны и отсутствие достоверного улучшения результатов лечения с другой, заставляют искать новые подходы. Принимая во внимание низкую частоту поражения лимфатических узлов метастазами при первой стадии заболевания, очевидным является попытка сокращения объема оперативного вмешательства за счет лимфаденэктомии (ЛАЭ). Для решения этой задачи представляется перспективным определение сторожевых лимфатических узлов (СЛУ).

Методика определения СЛУ с успехом применяется при раке молочной железы, меланоме и ряде других локализаций. Для абдоминальной онкологии это сравнительно новое направление, имеющее определенную специфику.

Как показывают исследования, применение данной методики при РЖ целесообразно только при ран-

них формах, т.к. при распространенном РЖ резко возрастает частота метастатического поражения лимфоузлов, т.н. прыгающих метастазов и микро-метастазов, что увеличивает число ложноотрицательных результатов и тем самым снижает эффективность метода [3, 4].

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Развитие концепции СЛУ связано с учением о лимфогенном метастазировании солидных опухолей [5, 6]. Теоретической предпосылкой для ее развития стали достижения в области анатомии и физиологии лимфатической системы, в том числе методов исследования внеорганных путей транспорта лимфы и лимфатических узлов. Состоятельность концепции СЛУ может быть объяснена упорядоченным строением путей привычного, онтогенетически заложенного оттока лимфы от определенных зон различных органов [7, 8].

Впервые в литературе СЛУ описал Ernest A. Gould в 1960 году [9]. Выполняя операцию по поводу рака околоушной слюнной железы, он проводил срочное морфологическое исследование лимфоузла, расположенного на соустье передней и задней лицевых вен, и в зависимости от результатов

биопсии решал вопрос о лимфаденэктомии. Данный узел он назвал «сторожевым». Затем последовала работа Ramon M. Cabanas (1977) [10]. Изучив закономерности лимфогенного метастазирования рака полового члена с помощью лимфангиографии, он начал активно применять данный метод на практике. В случае отсутствия поражения СЛУ автор считал дальнейшее выполнение лимфаденэктомии не целесообразным. Предложенный Cabanas метод идентификации СЛУ не получил широкого распространения в связи со сложностью и низкой информативностью, кроме того не позволял во время операции определить, какой именно из нескольких лимфоузлов является сторожевым. Тем не менее, сама идея использовать различные лимфотропные препараты для определения СЛУ получила дальнейшее развитие. Очередной вехой в развитии метода явилась работа Morton D. L. et al. (1992) [11]. Для верификации СЛУ при меланоме кожи авторы сначала в эксперименте, а затем на практике использовали различные лимфотропные красители. Наибольшая эффективность была показана при использовании препарата Isosulfan blue dye, который успешно используется

и в настоящее время. В 1993 году Alex J. C. et al. предложили методику идентификации СЛУ с помощью коллоида, меченного радиоактивным технецием Tc^{99m} [12]. Радиоактивный коллоид вводили в несколько точек вокруг опухоли перед хирургическим вмешательством, затем оценивали очаги накопления в стационарной гамма-камере. Интраоперационно СЛУ выявляли с помощью портативного гамма-сканера.

Методы Morton D. L. и Alex J. C., а также их комбинации (Dual tracer method) получили активное развитие при идентификации СЛУ различных опухолей и локализаций. В настоящее время они являются основными.

Первые работы, посвященные отработке методики и доказательству клинического значения метода, были проведены при меланоме и раке молочной железы. Тем не менее, с 1993 года стали появляться публикации по применению красителя и радиоколлоида при опухолях других локализаций.

В 1998 году Bilchik A. J. et al. представили данные изучения СЛУ при солидных опухолях различных локализаций: молочная и щитовидная железа, опухоли желудочно-кишечного тракта, женских половых органов, головы и шеи, меланомы кожи и т.п. СЛУ были обнаружены в 96% наблюдений, изолированное поражение СЛУ без наличия метастазов в других узлах выявлено в 36%. Авторы пришли к заключению, что большинство солидных опухолей имеют один первичный путь лимфооттока, который дренирует лимфу в сторожевой узел. Таким образом, было доказано, что методику можно использовать не только при меланоме и раке молочной железы, но и при других локализациях [13].

Вместе с тем, исследование СЛУ при РЖ во многом отличается от других локализаций. Прежде всего, речь идет об особенностях строения лимфатического аппарата желудка. С известной долей вероятности можно говорить о том, что лимфоотток из одной области желудка может идти в разных направлениях (Рис. 1), а порой и вовсе направлен в лимфоколлекторы уровней N2 и N3 минуя N1. Данные наблюдения выявляют

несоответствие реального строения лимфатической системы желудка и современных представлений хирургической анатомии, в связи с чем повышают процент ложноотрицательных результатов при исследовании СЛУ [14, 15]. Более того, чаще встречающиеся прыгающие метастазы (частота их встречаемости составляет 5–20% [16, 17]) и сложности визуализации ряда групп ЛУ, в связи с индивидуальными особенностями каждого больного, также затрудняет верификацию СЛУ.

В настоящее время неоспоримым является целесообразность применения методики СЛУ только при раке желудка T1NxM0, что соответствует РРЖ [4, 18]. Как показывают исследования, высокая частота метастатического поражения лимфоузлов, наличие большого количества прыгающих метастазов и микрометастазов делают нецелесообразным применение данного метода при более распространенных формах РЖ.

Анализ мировой литературы демонстрирует увеличение числа публикаций по СЛУ при РЖ, что подтверждает не только актуальность данных исследований, но и указывает на множество нерешенных вопросов, встающих перед исследователями (методики поиска СЛУ, методы морфологического изучения и т.д.).

При определении СЛУ у больных раком желудка используется три метода: с использованием красителя, радиоколлоида или комбинированный. Оценку эффективности производят по частоте выявления СЛУ, частоте ложноотрицательных результатов, точности определения состояния регионарных лимфоузлов на основании статуса СЛУ (предсказательная

точность). Анализ мировой литературы показывает, что добиться наилучших результатов удастся при совместном использовании красителя и радиоколлоида. Так, Hideki Hayashi et al. (2003) использовали в своей работе комбинированный метод. Применение каждого метода в отдельности позволило выявить СЛУ в 90% наблюдений, в то время как их комбинация дала 100% результат, т.е. частота ложноотрицательных результатов была равна 0, в то время как при использовании только красителя или радиоколлоида эти показатели составили 14% и 29%, соответственно [19].

Причины неудач при выявлении СЛУ связаны с рядом факторов. Прежде всего, необходимо принимать во внимание индивидуальные особенности пациентов. Висцеральное ожирение, спаечный процесс в верхнем этаже брюшной полости, повторные вмешательства на желудке значительно сокращают диагностическую ценность метода. При использовании радиоколлоидного метода повышенный фон от первичной опухоли (места введения препарата) затрудняет прицельный поиск лимфатических узлов (shine-through phenomenon) в перигастрической дуге, в связи с чем поиск сторожевых узлов возможен только *ex vivo* или при комбинированном методе [17, 20, 21].

В доступной литературе мы не встретили практических работ, посвященных сокращению объемов ЛАЭ в зависимости от состояния СЛУ при РРЖ, это направление в настоящее время носит экспериментальный характер. Следует отметить, что практическая реализация данного подхода возможна только при сочетании определения СЛУ с оценкой других факторов прогноза [17].

Кроме того, данная методика позволяет с большей точностью определять стадию опухолевого процесса в частности за счет выявления микрометастазов путем прицельного исследования СЛУ, применяя серийные срезы, иммуногистохимические методы и ПЦР-диагностику [22].

Перспективным направлением использования СЛУ при раке желудка является индивидуальное планирование органосохранных малоинвазивных вмешательств. Лапароскопическая

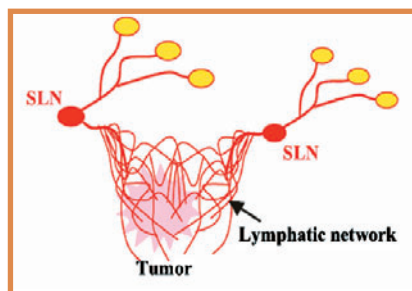


Рис. 1. Причины затруднительной верификации СЛУ при РЖ: разнонаправленный лимфоотток от первичной опухоли (по Tangoku A. et al., 2007).

диагностика СЛУ со срочным интраоперационным морфологическим исследованием, по мнению ряда исследователей, способствует расширению показаний к выполнению краевых или клиновидных резекций желудка при раке [18, 23].

Как было сказано выше, особенности лимфатической системы желудка таковы, что дренаж лимфы может осуществляться в лимфатические коллекторы второго и третьего уровней, минуя первый. В связи с этим, представляет интерес возможность применения интраоперационной лимфографии для идентификации пораженных юкстарегинарных узлов с целью повышения радикализма [25]. Так, Bilchik A. J. et al. (2003), при лапароскопическом исследовании СЛУ при РЖ в 8 из 30 наблюдений выявили aberrантные пути лимфооттока.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

С января 2005 года по май 2008 года в торакоабдоминальном отделении МНИОИ исследование СЛУ проведено 22 больным с предоперационным диагнозом «РРЖ», среди них 12 мужчин и 11 женщин. Возраст больных варьировал от 40 до 78 лет, средний возраст – 57,5 лет. Необходимо оговориться, что по данным планового морфологического исследования истинный «ранний рак» выявлен только у 15 больных.

Объем оперативного вмешательства был стандартным и определялся размерами и локализацией опухоли. Обязательным условием было выполнение лимфаденэктомии D2 в полном объеме.

Методика определения СЛУ была следующей. После выполнения лапаротомии и ревизии брюшной полости выполнялась интраоперационная гастроскопия. Необходимо подчеркнуть, что эндоскопические исследования на дооперационном периоде и интраоперационно, как правило, проводил один и тот же специалист, что способствовало более качественному обследованию. В связи малыми размерами опухоли хирургам в ряде случаев не удавалось пальпаторно определить её локализацию, поэтому во время интраоперационной гастроскопии с помощью трансллюминации определяли расположение опухоли

в желудке и при необходимости помещали ее лигатурой (Рис. 2).

Следующим этапом производилось введение раствора лимфотропного красителя в подслизистый слой в четырех точках (по 0,5 мл в каждую точку) на границе неизменной слизистой и опухоли. В качестве красителя использовали препарат Patent-blue V производства BYK Gulden Lomberg Chemische Fabrik GmbH, Германия (Рис. 3).

В течение 10–15 минут отмечалось прокрашивание лимфатических сосудов и узлов (Рис. 4). Выявленные таким образом лимфатические узлы являлись сторожевыми. Последние прецизионно иссекались для проведения срочного, а затем планового морфологического исследования.

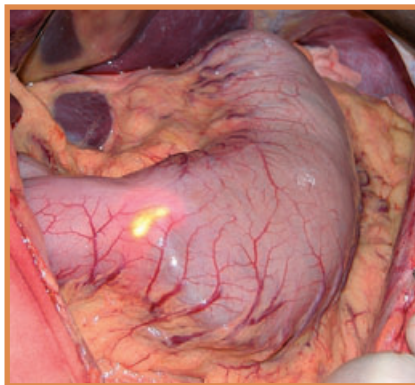


Рис. 2. Интраоперационная гастроскопия. Определение локализации опухоли.

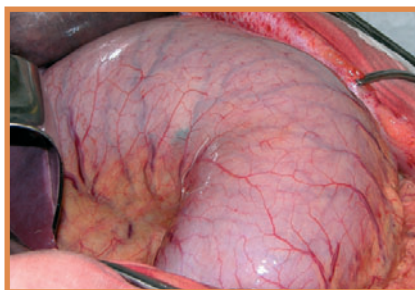


Рис. 3. Введение красителя в подслизистый слой.

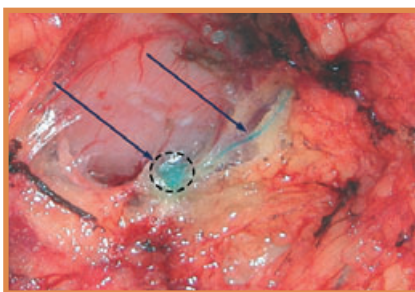


Рис. 4. Окрашивание лимфатического сосуда и сторожевого узла.

Далее выполняли радикальную операцию в стандартном объеме с лимфодиссекцией D2.

СЛУ выявляли соответственно локализации первичной опухоли и классифицировали согласно рекомендациям Japa-nese Gastric Cancer Association (1998). Мы определяли окрашенные лимфоузлы как в группе N1 (15) так и в группе N2 (4), т.е. было отмечено прямое поступление красителя в лимфатические узлы второго этапа лимфооттока без вовлечения первого, что не противоречит данным других авторов (Isozaki H. et al, 2003). В 3 наблюдениях выявить СЛУ интраоперационно не удалось, при этом в двух наблюдениях лимфатические сосуды и узлы не прокрашивались вообще. Последнее может быть связано как с особенностями лимфооттока вследствие спаечного процесса или висцерального ожирения, так и с возможным нарушением методики исследования. Наиболее часто СЛУ являлись узлы III (7), IV (4 и VII (4) группы согласно Японской классификации. В 6 наблюдениях одновременно прокрашивались лимфоузлы из нескольких групп, что связано с большими размерами первичной опухоли (более 3 см), имеющей несколько путей лимфооттока.

Наличие регионарных метастазов выявлено у 8 больных. В 4-х наблюдениях изолировано определялись микрометастазы в СЛУ, в 3-х – выявлено поражение как СЛУ, так и других регионарных лимфатических узлов. У двух больных зафиксирован ложноотрицательный результат – сторожевой узел был интактен, а в перигастральных лимфатических узлах были выявлены метастазы. Необходимо отметить, что при плановом морфологическом исследовании первичного очага во всех вышеперечисленных наблюдениях уровень инвазии был больше T1, что не соответствует РРЖ. Данные наблюдения подтверждает мнение ряда исследователей о том, что использование данной методики при опухолях T2 нецелесообразно [4].

Отдельно проанализированы 15 больных с заключительным диагнозом «РРЖ». Поражение регионарных узлов отмечено в 3 наблюдениях (23%), при чем у двух больных в СЛУ обнаружены микрометастазы, у третьего имелись другие регионарные

Чувствительность, специфичность и точность метода СЛУ
при РЖ в зависимости от распространенности процесса

Таблица

	Подгруппа А (n=15)	Подгруппа В (n=7)	Все больные (n=22)
Чувствительность	100%	67%	89%
Специфичность	100%	100%	100%
Точность	100%	71%	96%

метастазы. СЛУ определены в группе N1 в 11 наблюдениях, в группе N2 – в одном, в 3-х наблюдениях СЛУ выявить не удалось. Ложноотрицательных результатов при РРЖ не отмечено.

Для оценки эффективности метода мы определяли чувствительность, специфичность и точность по следующим формулам расчета статистических показателей (Stenton Glanz, 1999):

- Чувствительность = 100%(ИП/ИП+ЛО)
- Специфичность = 100%(ИО/ИО+ЛП)
- Точность (ДПП) = 100%((ИО+ИП/ИП+ЛП+ИО+ЛО),

где ИП – истинно положительный результат, ИО – истинно отрицательный результат, ЛП – ложноположительный результат, ЛО – ложноотрицательный результат, ДПП – доля правильных прогнозов.

Истинно положительным считали результат, если обнаруживали метастазы в сторожевом лимфатическом узле. Истинно отрицательным – при отсутствии метастазов как в СЛУ, так и в других регионарных лимфоузлах. В случае обнаружения метастазов в любых регионарных лимфоузлах, кроме сторожевых, результат считали ложноотрицательным. Ложноположительный результат всегда принимали равным нулю, поскольку иных очагов контрастирования, кроме первичной опухоли и СЛУ, обнаружено не было.

Для сравнительной оценки результатов были выделены две подгруппы: А) больные с истинным РРЖ (по данным планового морфологического исследования); В) больные распространенным РЖ. Полученные результаты представлены в таблице.

Очевидно, что небольшое количество наблюдений не позволяет сделать окончательное заключение об эффективности использования методики СЛУ при раке желудка. Вместе с тем, наметившаяся тенденция позволяет высказать мнение, что использование методики возможно только при раннем раке. При большей глубине

инвазии возрастает частота ложноотрицательных результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключении необходимо отметить, что определение СЛУ при РРЖ является простым, безопасным и эффективным методом, который позволяет с высокой достоверностью оценить состояние регионарных лимфатических узлов уже на интраоперационном этапе, что создает предпосылки для аргументированного сокращения объема лимфаденэктомии при РРЖ с минимальным риском гиподиагностики субклинических лимфогенных метастазов. Практическое применение методики СЛУ при РЖ остается предметом многочисленных исследований, о чем свидетельствует большое число публикаций в мировой литературе в последние годы. Несмотря на это, концепция применения СЛУ при РЖ еще далека от окончательного варианта. Необходимо проведение многоцентровых рандомизированных исследований с целью выработки единого подхода к методике верификации СЛУ при раке желудка, морфологической оценке статуса СЛУ, а главное, необходимо получить убедительные доказательства, что сокращение объема операции на лимфатической системе желудка на основании статуса СЛУ не повлияет на отдаленные результаты лечения больных раком желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kubota H., Kotoh T., Masunaga R., Dhar D.K., Shibakita M., Tachibana M., Kohno H., Nagasue N. Impact of screening survey of gastric cancer on clinicopathological features and survival: Retrospective study at a single institution. *Surgery*. 2000; 128: 41–47.
2. Suzuki H. Endoscopic treatment of early cancer in Japan have we reached the limit? *Endoscopy*. 1998; 30: 6: 578.
3. Hiratsuka M., Miyashiro I., Ishikawa O., Furukawa H., Motomura K., Ohigashi H., Kameyama M., Sasaki Y., Kabuto T., Ishiguro S., Imaoka S., Koyama H. Application of sentinel node biopsy to gastric

cancer surgery. *Surgery*. 2001; 129: 335–340.

4. Arigami H., Natsugoe S., Uenosono Y., Mataka Y., Ehi K., Higashi H., Arima H., Yanagida S., Ishigami S., Hokita S., Aikou T. Evaluation of sentinel node concept in gastric cancer based on lymph node micrometastasis determined by reverse transcription-polymerase chain reaction. *Ann. Surg.* 2006; 243: 341–347.
5. Жданов Д. А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. М.: Медицина. 1952.
6. Зедгенидзе Г. А., Цыб А. Ф. Клиническая лимфография. М.: Медицина. 1977; 287.
7. Левин Ю. М. Проблемы внутритканевой и внутрисосудистой терапии в онкологии. М.: Медицина. 1976; 200.
8. Ермаков А. В. Экономные операции у больных с начальными стадиями рака молочной железы. Дисс. Канд. мед. наук. М.: 2006.
9. Gould E. A., Winship T., Philbin P. H., Kerr H. H. Observations on a «Sentinel Node» in cancer of the parotid. *Cancer*. 1960; 13: 77–78.
10. Cabanas R. M. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer*. 1977; 39: 456–466.
11. Morton D. L., Wen D.-R., Wong J. H. et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch. Surg.* 1992; 127: 392–399.
12. Alex J. C., Weaver D. L., Fairbank J. T. et al. Gamma-probe-guided lymph node localization in malignant melanoma. *Surg. Oncol.* 1993; 2: 303–308.
13. Bilchik A. J., Giuliano A., Essner R., Bostick P., Kelemen P., Foshag L. J., Sostin S., Turner R. R., Morton D. L. Universal application of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy in solid neoplasms. *Cancer. J. Sci. Am.* 1998; Nov-Dec. 4(6): 351–358.
14. Gipponi M. Clinical applications of sentinel lymph-node biopsy for the staging and treatment of solid neoplasms. *Minerva Chir.* 2005; Aug. 60: 217–233.
15. Akira Tangoku, Junichi Seike, Kiichiro Nakano, Taeko Nagao, Junko Honda, Takahiro Yoshida, Hiromichi Yamai, Hisashi Matsuoka, Kou Uyama, Masakazu Goto, Takanori Miyoshi, Tadaaki Morimoto. Current status of sentinel lymph node navigation surgery in breast and gastrointestinal tract. *J. Med. Invest.* 2007; Feb. 54(1–2): 1–18.
16. Park S. S., Ryu J. S., Min B. W., Kim W. B., Kim S. J., Kim C. S., Mok Y. J. Impact of skip metastasis in gastric cancer. *ANZ J. Surg.* 2005; Aug. 75(8): 645–649.
17. Stephan Gretscher, Andreas Bembe-nek, Michael Hneerlein, Stefan Dresel, Wolfgang Schneider, Peter M. Schlag. Efficacy of Different Technical Procedures for Sentinel Lymph Node Biopsy in Gastric

- Cancer Staging. Annals of Surgical Oncology. 2007; 14: 2028–2035.
18. **Hiratsuka M., Miyashiro I., Ishikawa O.** et al. Application of sentinel node biopsy to gastric cancer surgery. Surgery. 2001; 129: 335–340.
 19. **Hideki Hayashi** et al. Sentinel Lymph Node Mapping for Gastric Cancer Using a Dual Procedure with Dye- and Gamma Probe-Guided Techniques. J. Am. Coll. Surg. 2003; 196: 68–74.
 20. **Yasuda S., Shimada H., Ogoshi K.** et al. Preliminary study for sentinel lymph node identification with Tc-99m tin colloid in patients with esophageal or gastric cancer. Tokai J. Exp. Clin. Med. 2001; 26: 15–18.
 21. **Li-Yang Cheng, Shi-Zhen Zhong, Zong-Hai Hu** et al. Sentinel lymph node concept in gastric cancer with solitary lymph node metastasis. World J. Gastroenterol. 2004; 10(20): 3053–3055.
 22. **Schlag P. M., Bembenek A., Schulze T.** Sentinel node biopsy in gastrointestinal tract cancer. Eur. J. Cancer. 2004; Sep. 40(14): 2022–2032.
 23. **Kitagawa Y.** et al. Sentinel node navigation for esophageal, gastric and colorectal cancer. Proceedings of American Society of Clinical Oncology. S Francisco. CA. 2001; 2280.
 24. **Skoropad V., Berdov B., Zagrebina V.** Clinicopathological features and outcome of surgical treatment of 149 patients with early (pT1) gastric cancer. Oncology. 2005; 28: 247–252.

SUMMARY

EXAMINATION OF GUARDIAN LYMPH NODES AND LYMPHADENECTOMY EXTENT CHOICE IN AN EARLY GASTRIC CARCINOMA

Butenko A. V., Vashakmadze L. A., Chomiakov V. M., Kolobaev I. V.

Moscow P. A. Herzen Institute of Oncologic Research of the Federal Agency on Hi-Tech Medical Care, Moscow, Russia

An experience of detecting guardian lymph nodes in 22 patients with gastric carcinoma treated in the toracoabdominal unit of the P. A. Herzen Institute of Oncologic Research is presented. 15 patients were with an early form of the disease and 7 patients with a locally spread process. In the latter group the indices of sensitivity, accuracy and specificity were 67, 71 and 100% respectively while in the group with an early gastric carcinoma these indices achieved 100%. Detection of guardian lymph nodes in an early gastric carcinoma is a simple, safe and efficacious technique that allows to evaluate the condition of regional lymph nodes with high reliability.

Keywords: *early gastric carcinoma, guardian lymph nodes.*

Адрес для корреспонденции:
Бутенко А. В.,
125284 Москва, Россия
2-й Боткинский пр., д.3,
Тел. (495) 945-8649
E-mail: minioi.boutenko@mail.ru

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ И МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПОЧКИ

Русаков И. Г., Алексеев Б. Я., Франк Г. А., Андреева Ю. Ю., Калпинский А. С.

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена
Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи,
Москва, Россия

Вопрос о целесообразности парааортальной лимфаденэктомии при раке почки I–II стадий на сегодняшний день остается спорным. Лимфаденэктомия улучшает результаты патоморфологического стадирования, однако частота выявления метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при визуально неизмененных лимфатических узлах низка.

Цели и задачи: Оценить частоту выявления метастазов в регионарных лимфатических узлах после нефрэктомии с лимфаденэктомией у больных раком почки без признаков опухолевого поражения лимфатических узлов по данным предоперационного обследования.

Материалы и методы: Проведён ретроспективный анализ 626 историй болезни больных почечно-клеточным раком, которым была выполнена нефрэктомия в отделении онкоурологии МНИОИ им. П. А. Герцена в период с ноября 1992 года по ноябрь 2005 года. В 416 случаях (66,45%) выполнена нефрэктомия в сочетании с парааортальной и паракавальной лимфаденэктомией и в 210 случаях (33,55%) – нефрэктомия без лимфаденэктомии. В группе больных с выполненной лимфаденэктомией, по данным клинического обследования в 62 (14,9%) случаях выявлен генерализованный рак почки и в 354 случаях (85,1%) – почечно-клеточным раком без отдаленных метастазов.

Результаты: Из 354 больных раком почки без отдаленных метастазов, перенесших нефрэктомию с регионарной лимфаденэктомией, у 23 (6,49%) больных выявлено метастатическое поражение лимфатических узлов. У 9 больных (2,54%) метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов установлено на этапе предоперационного обследования (данные УЗИ, КТ). У 3 (0,85%) больных интраоперационно заподозрено метастатическое поражение лимфатических узлов, у 11 (3,11%) – метастатическое поражение лимфатических узлов выявлено после планового гистологического исследования.

Выводы: Частота метастатического поражения регионарных лимфатических узлов у больных почечно-клеточным раком на ранних стадиях с неизмененными по данным предоперационного обследования и интраоперационно регионарными лимфатическими узлами составила 3,11%. Вероятность метастазирования в регионарные лимфатические узлы при раке почки возрастает у больных с опухолью почки размером более 5 см в диаметре, с несветлоклеточным или смешанным видом почечно-клеточного рака и у пациентов с местно-распространенным характером опухолевого процесса.

Ключевые слова: рак почки, лимфаденэктомия, нефрэктомия, вероятность метастазирования.

ВВЕДЕНИЕ

В России в 2006 г. выявлено 16032 больных со злокачественными новообразованиями почки, что составило 4,1% у мужчин и 2,8% у женщин среди всех злокачественных новообразований. По темпам прироста онкологической заболеваемости в России РП устойчиво занимает третье место после рака предстательной и щитовидной железы (46,82%). Средний возраст больных почечно-клеточным раком (ПКР) составил 61,3 лет, (59,9 года у мужчин и 63 года у женщин).

Ежегодно в России от РП умирает – 8022 человек, что составляет 2,83% в структуре смертности от злокачественных новообразований. Стандартизованный показатель заболеваемости населения России злокачественными опухолями почки – 7,75 на 100.000 населения [1].

Основным методом лечения рака почки является хирургический. Принципы выполнения радикальной нефрэктомии включают раннюю перевязку почечной артерии и вены, удаление почки вместе с окружаю-

щей паранефральной клетчаткой, удаление ипсилатерального надпочечника и выполнение регионарной лимфаденэктомии [2].

Объем лимфодиссекции при почечно-клеточном раке определяется особенностями лимфатической системы и частотой развития метастазов в различных группах лимфатических узлов. При наличии опухоли правой почки метастазы выявляются в ретрокавальных, аортокавальных, латерокавальных и прекавальных лимфатических узлах. Перекрестное

метастазирование отмечается редко и практически всегда сочетается с наличием гомолатеральных лимфогенных метастазов. Метастазы опухолей левой почки преимущественно локализуются в парааортальных лимфоузлах, поражение аортокавадных и контралатеральных лимфатических узлов отмечается редко. Верхней границей лимфаденэктомии является уровень ножек диафрагмы, нижней границей – бифуркация аорты и нижней полой вены [2, 3, 4, 5, 6].

Наличие метастазов рака почки в лимфатические узлы является одним из наиболее значимых неблагоприятных факторов прогноза. Выявление регионарных метастазов снижает выживаемость больных до 5–30% [5].

Метастазирование рака почки возможно двумя путями: гематогенно и лимфогенно, причем с одинаковой частотой. По данным клинических исследований и аутопсий – большинство метастазов в регионарных лимфатических узлах сопровождается отдаленными метастазами. При отсутствии метастазов в регионарных лимфатических узлах возможно поражение отдаленных лимфатических узлов [6, 7].

Целесообразность выполнения лимфаденэктомии при почечно-клеточном раке всем больным остается спорной.

Необходимость выполнения лимфаденэктомии при распространенном раке почки не вызывает сомнений и выполняется как с целью точного стадирования, так и с целью снижения частоты местных рецидивов и увеличения выживаемости больных.

В настоящее время всё больше авторов, как в нашей стране, так и за рубежом ставят под сомнение необходимость выполнения лимфаденэктомии у больных раком почки I–II стадий при визуально неизмененных лимфоузлах, обосновывая это низкой частотой обнаружения метастазов в регионарных лимфатических узлах.

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Оценить частоту выявления метастазов в регионарных лимфатических узлах после нефрэктомии с лимфаденэктомией у больных раком почки без признаков опухолевого поражения лимфатических узлов

по данным предоперационного обследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведён ретроспективный анализ 626 историй болезни больных почечно-клеточным раком, которым была выполнена нефрэктомия в отделении онкоурологии МНИОИ им. П. А. Герцена в период с ноября 1992 года по ноябрь 2005 года. В 416 случаях (66,45%) выполняли нефрэктомию в сочетании с парааортальной и паракавадной лимфаденэктомией и в 210 случаях (33,55%) – нефрэктомию без лимфаденэктомии. В группе больных с выполненной лимфаденэктомией, по данным клинического обследования в 62 (14,9%) случаях выявлен генерализованный рак почки и в 354 случаях (85,1%) – отдаленных метастазов не определялось (схема).

Средний возраст пациентов – $55,67 \pm 11,48$ лет (16–80 лет). Из 354 больных – 190 мужчин (53,67%) и

164 женщины (46,33%). Опухолевое поражение правой почки встречалось в – 54%, левой почки в 46%. Средний размер опухоли почки составил – $7,12 \pm 3,67$ см (0,4–26 см). Среднее количество удаленных лимфатических узлов – $7,41 \pm 4,83$ (1–27). По данным планового патоморфологического исследования светлоклеточный почечно-клеточный рак диагностировали в – 91,82 %, другие виды в – 4,83 %, и сочетание светлоклеточного вида с другими видами почечно-клеточного рака – 3,35 % (таблица 1).

По данным клинического обследования: у 148 пациентов (41,81%) диагностирована I стадия (T1NxM0), у 112 больных (31,64%) – II стадия (T2NxM0), у 94 (26,55%) – III стадия (T3NxM0). По данным патоморфологического исследования удаленного препарата: у 140 больных (42,31%) выявлена I стадия (pT1N0M0), у 105 (31,72%) больных – II стадия (pT2N0M0), III стадия (pT3N0M0) диагностирована

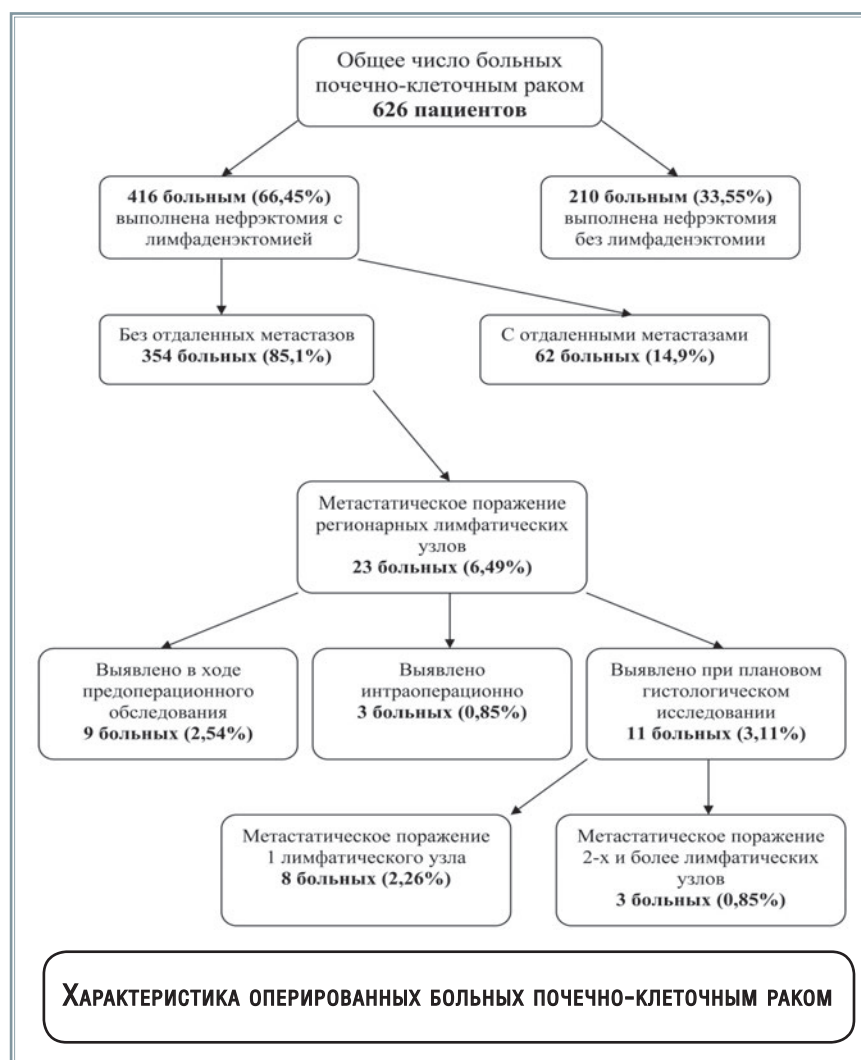


Таблица 1

Общая характеристика больных

Показатель	
Средний возраст больных, годы	55,67
Средний размер опухоли почки, см	7,12
Среднее количество удаленных лимфатических узлов	7,41
Пол больных:	
Мужчины	190 (53,67%)
Женщины	164 (46,33%)
Опухолевое поражение:	
правой почки	54%
левой почки	46%
Почечно-клеточный рак:	
светлоклеточный вид	91,82%,
другие виды	4,83%,
сочетание светлоклеточного вида с другими видами	3,35%.

у 82 пациентов (24,77%) и IV стадия (pT4N0M0) у 4 (1,2%); у 23 больных (6,49%) определялось метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов (таблица 2).

На предоперационном этапе всем больным выполняли ультразвуковое исследование и компьютерную томографию почек, забрюшинного пространства и брюшной полости.

Техника выполнения радикальной нефрэктомии. Оперативное вмешательство выполняли трансперитонеальным доступом: верхне-срединная или косая лапаротомия. После ревизии органов брюшной полости, доступ в забрюшинное пространство осуществляли по линии Тольда в латеральном канале, в зависимости от стороны опухолевого поражения мобилизовали восходящий и нисходящий отделы ободочной кишки, двенадцатиперстную кишку. Производили мобилизацию медиальной

поверхности почки, рассекали соединительную ткань над магистральными сосудами – аортой и нижней полой веной, выделяли почечные вены и артерию. Последовательно накладывали кровоостанавливающие зажимы на почечную артерию и вену, после чего производилось их пересечение и перевязка. Мочеточники мобилизовали и пересекали в нижней трети. Выделяли яичковые или яичниковые сосуды, которые пересекали и перевязывали на зажимах. В случае выполнения нефроадреналэктомии, пересекали и перевязывали сосуды надпочечников. Почку с паранефральной клетчаткой окончательно мобилизовали по передней, задней и латеральной поверхностям и удаляли. При опухолях правой почки выполняли лимфаденэктомию с удалением латерокавадных, аортокавадных, ретрокавадных и прекавадных лимфатических узлов. При опухолях левой почки выполняли лимфодиссекцию с удалением латероаортальных, ретроаортальных и преаортальных лимфатических узлов. Верхней границей лимфаденэктомии считали ножки диафрагмы, нижней – бифуркацию аорты. Весь оперативный материал отправляли на плановое гистологическое исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 354 больных раком почки без отдаленных метастазов, перенесших нефрэктомию с регионарной лимфаденэктомией, у 23 (6,49%) больных выявлено метастатическое поражение лимфатических узлов. По данным клинического обследования: у 5 больных (21,7%) диагностирована II стадия (T2N+M0), у 18 (78,3%) – III стадия (T3N+M0). (таблица 3) Светлоклеточный вариант почечно-клеточного рака этой группе выявлен у 18 больных

(78,26%), другие варианты – у 3 больных (13,04%), сочетание светлоклеточного вида с другими видами почечно-клеточного рака – у 2 (8,7%) (схема).

У 9 больных (2,54%) метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов установлено на предоперационном этапе (данные УЗИ, КТ органов забрюшинного пространства) В этой группе преобладали больные множественным поражением лимфатических узлов (IV стадия, pT1-4N2M0) – 6 (66,67%) больных и у 3 (33,33%) пациентов отмечалось поражение 1 лимфатического узла (III стадия, pT3N1M0). Среди больных с лимфогенными метастазами, диагностированными до операции, у 1 пациента (11,11%) выявлена первичная опухоль pT1, у 6 больных (66,67%) – pT3, у 1 (11,11%) – pT2, и pT4 также у 1 человека (11,11%). Средний размер опухоли почки у группы этих больных составил – 9,61±5,18 см (5–20 см). Среднее количество удаленных лимфатических узлов – 13±4,24 (10–16). Средний возраст больных этой группы составил – 55,4±11,3 лет (34–72 лет) (таблица 4).

У 14 больных (3,95%) метастатическое поражение лимфоузлов установлено при плановом гистологическом исследовании препаратов. В 9 случаях (64,28%) метастазы почечно-клеточного рака были выявлены в 1 лимфатическом узле (III стадия, pT2-3N1M0) в виде микрофокуса или с полным замещением ткани лимфоузла, у 5 больных (35,72%) – в двух и более лимфатических узлах (IV стадия, pT1-4N2M0). Преобладали пациенты с pT3 опухолью почки – 7 (50%) и с pT2 – 5 (35,72%), реже с pT1 – 1 (7,14%) и pT4 опухолью почки – 1 (7,14%). У 3 (0,85%) из 14 больных интраоперационно было заподозрено метастатическое поражение лимфатических узлов, у 11 (3,11%) больных метастатическое

Таблица 2

Распределение по стадиям больных раком почки с выполненной нефрэктомией и парааортальной/паракавадной лимфаденэктомией

Клиническая стадия	Число больных		Патоморфологическая стадия	Число больных	
	абс.	%		абс.	%
I стадия (T1NxM0)	148	41,81%	I стадия (pT1N0M0)	140	42,31%
II стадия (T2NxM0)	112	31,64%	II стадия (pT2N0M0)	105	31,72%
III стадия (T3NxM0)	94	26,55%	III стадия (pT3N0M0)	82	24,77%
IV стадия (T4NxM0)	0	0	IV стадия (pT4N0M0)	4	1,2%
Всего:	354	100	Всего:	331	100

Таблица 3

Распределение по клиническим стадиям больных раком почки с метастатическим поражением лимфатических узлов

Клиническая стадия	Число больных	
	Абс.	%
I стадия (T1N+M0)	0	0
II стадия (T2N+M0)	5	21,7%
III стадия (T3N+M0)	18	78,3%
Всего:	23	100

Таблица 4

СРЕДНИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ГРУППАХ

Показатель	Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов установленное в ходе предоперационного обследования	Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов установленное в ходе планового гистологического исследования	p
Средний возраст больных, годы	55,4	57,85	0,3
Средний размер опухоли почки, см	9,61	10,82	0,28
Среднее количество удаленных лимфатических узлов	13	9	0,23

поражение лимфатических узлов было выявлено только после планового гистологического исследования (схема). Размер опухоли почки у этой группы пациентов варьировал от 6 до 25 см (средний – $10,82 \pm 4,78$ см). Среднее количество удаленных лимфатических узлов составило – $9,33 \pm 6,26$ (3–24). Средний возраст больных этой группы – $57,85 \pm 10,58$ лет (43–76 лет). Количество выявленных лимфатических узлов с метастазами почечно-клеточного рака варьировало от 1 до 8 (среднее – 2) (таблица 5).

При проведении многофакторного регрессионного нелинейного анализа выявлена статистически достоверная корреляция между наличием метастазов в регионарных лимфатических узлах и размером опухоли

почки ($p < 0,01$), а также клинической стадией заболевания ($p < 0,01$). Корреляция между наличием метастазов в регионарных лимфатических узлах и количеством удаленных лимфатических узлов статистически недостоверна ($p > 0,09$), зависимость от возраста и степени дифференцировки клеток почечно-клеточного рака также статистически незначима. Проведен статистический анализ данных частоты метастазирования в регионарные лимфатические узлы в зависимости от патоморфологического вида почечно-клеточного рака. Метастазы чаще выявляли при сочетании светлоклеточного вида с другими видами почечно-клеточного рака, чем только при светлоклеточном виде рака почки (точный критерий Фишера, $p = 0,03$).

Таблица 5

Стадия pT у больных раком почки с метастазами в лимфатических узлах

Стадия pT	Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов установленное в ходе предоперационного обследования		Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов установленное в ходе планового гистологического исследования	
	Число больных		Число больных	
	абс.	%	абс.	%
pT1	1	11,11	1	7,14
pT2	1	11,11	5	35,72
pT3	6	66,67	7	50
pT4	1	11,11	1	7,14
Всего:	9	100	14	100

Таблица 6

Группы больных с выполненной нефрэктомией и параортальной/паракавальной лимфаденэктомией в зависимости от размера опухоли и метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

	0–5 см	5,1–10 см	10,1–15 см	15,1–20 см	20,1–25 см	25,1–26 см
N0	117	150	28	2	1	1
N+	1	13	7	1	1	
Всего	118	163	35	3	2	1
% мтс	0,8	7,97	25	33,3	50	0
P		0,0067	<0,001	<0,001	<0,001	

Больные раком почки с выполненной нефрэктомией и параортальной/паракавальной лимфаденэктомией были поделены на группы в зависимости от размера опухоли и метастатического поражения регионарных лимфатических узлов (таблица 6). Выделяли 6 групп: с размером опухоли почки от 0 см до 5 см (I группа), от 5,1 см до 10 см (II группа), от 10,1 см до 15 см (III группа), от 15,1 см до 20 см (IV группа), от 20,1 см до 25 см (V группа), от 25,1 см до 26 см (VI группа), частота выявления метастазов почечно-клеточного рака в регионарных лимфатических узлах была 0,8%, 7,97%, 25%, 33,3%, 50%, 0%, соответственно. Проводили статистический анализ данных по методу Пирсона, отмечено статистически достоверное увеличение частоты метастазирования в регионарные лимфатические узлы при размере опухоли более 5 см в диаметре ($p < 0,007$).

ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного нами ретроспективного анализа, частота метастатического поражения регионарных лимфатических узлов у больных почечно-клеточным раком на ранних стадиях с неизменными по данным предоперационного обследования и интраоперационно регионарными лимфатическими узлами не высока и составляет – 3,11%. Отмечена высокая статистически достоверная корреляция ($p < 0,01$) между частотой метастазирования в регионарные лимфатические узлы, размером опухоли почки и клинической стадией заболевания (чем выше клиническая стадия заболевания и больше размер опухоли почки, тем выше вероятность метастатического поражения регионарных лимфатических узлов). Также выявлено статистически достоверное различие частоты метастазирования в регионарные лимфатические узлы в зависимости от патоморфологического вида почечно-клеточного рака, метастазы в регионарных лимфатических узлах чаще выявляли при смешанном виде почечно-клеточного рака ($p = 0,03$). При размере опухоли более 5 см в диаметре отмечено высокое статистически достоверное увеличение частоты метастазирования в регионарные лимфатические узлы ($p < 0,007$).

В мировой литературе широко дискутируется вопрос целесообразности лимфаденэктомии при раке почки ранних стадий. Множество исследований посвящено изучению частоты метастазирования в зависимости от размера опухоли почки, уровня дифференцировки её клеток, а также патоморфологического вида опухоли.

Blute M. L. и соавторы из клиники Мейо изучали патоморфологические особенности почечно-клеточного рака с целью определения вероятности метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при выполнении радикальной нефрэктомии. Из 1652 больных раком почки без отдаленных метастазов, 697 (42%) пациентам не выполняли лимфаденэктомию (pNx), 887 (54%) пациентов – без метастазов в регионарных лимфатических узлах, у 57 больных (3%) выявлено метастатическое поражение одного регионарного лимфатического узла (pN1), у 11 (1%) больных – два и более пораженных лимфатических узла (pN2). Авторы провели многофакторный регрессионный анализ и выявили статистически значимую корреляцию между наличием метастазов почечно-клеточного рака в регионарных лимфатических узлах и такими факторами, как уровень дифференцировки клеток опухоли почки 3 и 4 ($p < 0.001$), присутствие в опухоли саркоматоидного компонента ($p < 0.001$), размеры опухоли почки 10 см и более ($p = 0.005$), патоморфологическая стадия опухоли pT3 или pT4 ($p = 0.017$) и распад опухоли ($p = 0.051$) [8].

В своем исследовании Dittono P и соавторы провели ретроспективный анализ 97 пациентов с почечно-клеточным раком, наблюдаемых с 1983 по 1989 годы. Всем больным выполняли радикальную нефрэктомию, дополненную расширенной забрюшинной лимфаденэктомией, включающей удаление лимфатических узлов в воротах почки, паракавадных, парааортальных и межаортакавадных лимфоузлов. Метастазы в лимфатических узлах выявлены в 6.2%. Авторы установили статистически достоверную корреляцию между стадией, уровнем дифференцировки опухоли и частотой метастазирования в лимфатические узлы ($p < 0.01$) [9].

Minervini A. с соавторами, считают выполнение регионарной лимфаденэктомии нецелесообразным при отсутствии изменённых лимфатических узлов по данным предоперационного обследования и интраоперационной ревизии. 167 больным раком почки на различных стадиях подвергали хирургическому лечению. 108 больным выполнена нефрэктомия без регионарной лимфаденэктомии, у 59 она дополнена лимфаденэктомией. У 49 больных не было макроскопических признаков поражения лимфоузлов как до, так и во время операции. При гистологическом исследовании материала лишь у 1 человека из 49 (2%) микроскопически было обнаружено метастатическое поражение лимфатических узлов [10].

В работе Canfield S. E. и соавторов, у 40 (1,5%) из 2 643 больных раком почки выявлено метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов без отдаленных метастазов. При этом средний размер опухоли составил 11 см. Патоморфологическая стадия T1 выявлена в 3% случаев, T2 у 17% больных, T3a в 30% случаях, T3b в 47% и T4 у 3% больных. Выход в паранефральную клетчатку верифицирован у 77% пациентов, а положительные края идентифицированы у 17% больных. Патоморфологическая стадия N1 установлена у 30% пациентов, N2 – 70%. При гистологическом исследовании в 63% случаев выявлен светлоклеточный вариант почечно-клеточного рака, а папиллярный вариант в 17%. У 20% пациентов определялся саркоматоидный вариант рака почки. Распространение метастазов за пределы капсулы лимфатического узла установлено в 70% случаев [11].

Исследователи обсуждают не только вопросы целесообразности выполнения лимфаденэктомии при раке почки ранних стадий, но и ее объем.

Несколько иные результаты получили Herrlinger A. и соавторы, которые провели проспективное исследование 511 больных, 320 из которых была выполнена расширенная лимфаденэктомия и 191 – избирательное удаление лимфатических узлов (лимфатические узлы или не были удалены, или только немногие из них были взяты с целью правильного стадирования заболевания). В анализ включались

пациенты без отдаленных метастазов и больные не старше 72 лет. Частота выявления метастатически пораженных лимфатических узлов у больных в группе с выполненной расширенной лимфаденэктомией была 17.5%, и 10% в группе больных с селективным удалением лимфатических узлов [12].

В другом исследовании, Terrone C. и соавторы провели ретроспективный анализ 725 случаев заболевания почечно-клеточным раком. Лимфаденэктомия выполнялась 608 больным (83.8%). Метастазы в лимфатических узлах были обнаружены у 83 больных (13.6%). Авторы проследили прямую корреляционную взаимосвязь между количеством удалённых лимфатических узлов и процентом выявления метастазов в них. Количество удаляемых лимфоузлов при выполнении лимфаденэктомии в случае почечно-клеточного рака должно быть более 12 [13].

Важным фактором в прогнозе частоты метастазирования в регионарные лимфатические узлы является размер опухоли почки, по данным большинства исследователей с увеличением диаметра опухоли возрастает частота как регионарного так и отдаленного метастазирования.

Hashimoto K. и соавторы оценивали взаимосвязь между метастазами в региональные лимфатические узлы и размером опухоли у пациентов почечно-клеточным раком без отдаленных метастазов, которым выполнялась лимфаденэктомия. В исследование включено 234 из 247 пациентов с локализованным раком почки, которым выполнена радикальная нефрэктомия с лимфаденэктомией в период с 1985 по 1999 годы. Больные были разделены на 3 группы в зависимости от размера опухоли на основании данных КТ-исследования, выполненного до операции: 4.0 см и меньше (группа А), 4.1–7.0 см (группа В), и 7.1 см и больше (группа С). Частота метастазирования в лимфатические узлы была оценена в каждой группе. У 11 (4.7%) из 234 пациентов были выявлены метастазы в регионарные лимфоузлы. Частота метастатического поражения лимфатических узлов была 4.0% в группе А, 2.3% в группе В, и 8.4% в группе С ($p = 0.79$) [14].

По данным Matsuyama H. и соавторов – из 100 больных, включенных

в исследование, метастазы в лимфатические узлы были обнаружены в семи случаях (7%). У 40 пациентов с pT1a опухолью почки (размер опухоли <4 см), один больной (2.5%) имел метастаз в лимфатический узел. Пациенты с метастазами в регионарные лимфоузлы имели значительно большие по размеру опухоли, чем больные без регионарных метастазов (8.9 против 5.5 см; $p < 0.05$). Авторы полагают, что размер опухоли — основной прогностический фактор опухолевой прогрессии. При T1a опухолях почки лимфаденэктомия может не выполняться. [15]

По результатам исследования Аляева Ю. Г. и соавторов, из урологической клиники ММА им. Сеченова, у 12 из 125 (9.6%) больных, которым выполнялась лимфаденэктомия, обнаружены метастазы в регионарных лимфатических узлах, причем у 8 из них эти метастазы были микроскопическими [4].

По данным Wille A. H. и соавторов, при проведении лапароскопической нефрэктомии, из 100 больных метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов было обнаружено у трех человек (3%). Стадия pT1 верифицирована в 66 случаях (66%), pT2 в 11 (11%), pT3 в 19 (19%) [16].

По данным Terrone C. и исследователей, из 618 больных раком почки с выполненной радикальной нефрэктомией и лимфаденэктомией метастазы почечно-клеточного рака в регионарных лимфатических узлах выявлены в 14,2% случаев. Среднее число удаленных лимфатических узлов — 13 (1–35), а среднее число метастатически пораженных регионарных лимфатических узлов — 3 (1–18) [17].

Таким образом, метастатическое поражение лимфатических узлов у больных раком почки I–II стадий остается невысоким и целесообразность выполнения лимфаденэктомии на ранних стадиях процесса остается сомнительной. Об этом говорят и предварительные данные единственного рандомизированного исследования относительно этой проблемы (EORTC 30881), начатого EORTC Genitourinary Group в 1988, цель которого состояла в оценке более эффективного для почечно-клеточного рака метода лечения: лимфаденэктомия в сочетании

с радикальной нефрэктомией или только радикальная нефрэктомия. Исследователи проводили предоперационное стадирование опухоли почки и обсуждение её резектабельности. Больных рандомизировали на 2 группы: группу больных, которым выполняли радикальную нефрэктомия в сочетании с лимфаденэктомией и группу, которой выполняли только радикальную нефрэктомия. После операции все больные наблюдались до прогрессирования заболевания или смерти. Из 772 рандомизированных пациентов, 41 был исключен. 383 пациентам выполнили радикальную нефрэктомия с лимфаденэктомией. 389 больным выполнялась только радикальная нефрэктомия. Частота осложнений в этих двух группах значительно не отличалась. Из 336 пациентов, которым была выполнена лимфаденэктомия, у 325 отсутствовали метастазы в лимфатические узлы. Доля метастазов в незаподозренных лимфоузлах оказалась низкой и составила 3.3 % [18].

В связи с улучшением ранней диагностики рака почки, частота метастатического поражения неизмененных лимфоузлов уменьшилась с 30% в наблюдениях Робсона до 3.3% в группе больных, включенных в протокол EORTC №30881, изучающий роль лимфаденэктомии. Точных критериев отбора пациентов, которым показана лимфодиссекция, не существует. Основными аргументами в пользу выполнения лимфаденэктомии остается точное стадирование и уменьшение частоты местных рецидивов [3, 19, 20].

ВЫВОДЫ

Частота метастатического поражения регионарных лимфатических узлов у больных почечно-клеточным раком, перенесших нефрэктомия с регионарной лимфаденэктомией составила 6,49%, что соответствует данным мировой литературы (частота выявления метастазов в регионарных лимфатических узлах составляет от 1,5% до 17,5% [8–20]). В 2,54% случаев метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов было установлено на этапе предоперационного обследования, у 0,85% пациентов метастатическое поражение лимфатических узлов заподоз-

рено интраоперационно, и у 3,11% больных метастатическое поражение лимфатических узлов выявлено после планового гистологического исследования. Учитывая низкую частоту метастазирования в регионарные лимфатические узлы на ранних стадиях почечно-клеточного рака, выполнение регионарной лимфаденэктомии всем больным нецелесообразно. Вероятность метастазирования в регионарные лимфатические узлы при раке почки возрастает у больных с опухолью почки размером более 5 см в диаметре, с несветлоклеточным или смешанным видом почечно-клеточного рака и у пациентов с местно-распространенным характером опухолевого процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2006 году, Москва. 2008.
2. Mickisch G., Carballido J., Hellsten S., Schulze H., Mensink H. Guidelines on renal cell cancer. Eur. Urol. 2001; 40: 252–255.
3. Mickisch G. H. Lymphatic metastases in renal cell carcinoma. What is the value of operation and adjuvant therapy? Urologe A. 1999; Jul; 38(4): 326–331.
4. Aliaev Iu. G., Sapin M. R., Bocharov V. Ia., Krapivin A. A., Al' Agbar N. I., Spirin R. P. Scope of lymphadenectomy in organ-sparing operations in kidney cancer patients. Urologiia. 2003; Mar-Apr; (2): 3–7.
5. Матвеев Б. П. Клиническая онкоурология. Москва. 2003.
6. Patrick C. Walsh M. D. Walsh: Campbell's Urology. 1998; 7th ed., 1998–2003.
7. Shimazui T., Kawai K., Akaza H. Renal cell carcinoma., Gan To Kagaku Ryoho. 2004; Nov; 31(12): 2073–2075.
8. Blute M. L., Leibovich B. C., Chevillat J. C., Lohse C. M., Zincke H. A protocol for performing extended lymph node dissection using primary tumor pathological features for patients treated with radical nephrectomy for clear cell renal cell carcinoma., J. Urol. 2004; Aug; 172(2): 465–469.
9. Dittono P., Traficante A., Battaglia M., Grossi F. S., Selvaggi F. P. Role of lymphadenectomy in renal cell carcinoma. Prog. Clin. Biol. Res. 1992; 378: 169–174.
10. Minervini A., Lilas L., Morelli G., Traversi C., Battaglia S., Cristofani R., Minervini R. Regional lymph node dissection in the treatment of renal cell carcinoma: is it useful in patients with no suspected ad-

- enopathy before or during surgery? *BJU Int.* 2001; Aug; 88(3): 169–172.
11. Canfield S.E., Kamat A.M., Sanchez-Ortiz R.F., Detry M., Swanson D.A., Wood C.G. Renal cell carcinoma with nodal metastases in the absence of distant metastatic disease (clinical stage TxN1-2M0): the impact of aggressive surgical resection on patient outcome. *J. Urol.* 2006; Mar; 175(3 Pt 1): 864–869.
 12. Herrlinger A., Schrott K.M., Schott G., Sigel A. What are the benefits of extended dissection of the regional renal lymph nodes in the therapy of renal cell carcinoma. *J. Urol.* 1991; Nov; 146(5): 1224–1227.
 13. Terrone C., Guercio S., DeLuca S., Poggio M., Castelli E., Scoffone C., Tarabuzzi R., Scarpa R.M., Fontana D., Rocca Rossetti S. The number of lymph nodes examined and staging accuracy in renal cell carcinoma. *BJU Int.* 2003; Jan; 91(1): 37–40.
 14. Hashimoto K., Hisasue S., Yanase M., Takahashi A., Hisataki T., Kitamura H., Masumori N., Itoh N., Tsukamoto T. Tumor size and regional lymph node metastasis in patients with M0 renal cell carcinoma: analysis in those having regional lymph node dissection. *Hinyokika Kiyo.* 2005; Sep; 51(9): 621–625.
 15. Matsuyama H., Hirata H., Korenaga Y., Wada T., Nagao K., Yamaguchi S., Yoshihiro S., Naito K. Clinical significance of lymph node dissection in renal cell carcinoma. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2005; 39(1): 30–35.
 16. Wille A.H., Roigas J., Deger S., Turk I., Tullmann M., Dubbke A., Schnorr D. Laparoscopic radical nephrectomy: indications, techniques, and oncological outcome. *Urologe A.* 2003; Feb; 42(2): 205–210.
 17. Terrone C., Cracco C., Porpiglia F., Bollieto E., Scoffone C., Poggio M., Berruti A., Ragni F., Cossu M., Scarpa R.M., Rossetti S.R. Reassessing the Current TNM Lymph Node Staging for Renal Cell Carcinoma. *Eur. Urol.* 2006; Feb; 49(2): 324–331.
 18. Blom J.H., van Poppel H., Marechal J.M., Jacqmin D., Sylvester R., Schroder F.H., de Prijck L. Radical nephrectomy with and without lymph node dissection: preliminary results of the EORTC randomized phase III protocol 30881. *EORTC Genitourinary Group. Eur. Urol.* 1999; Dec; 36(6): 570–575.
 19. Courtney K., Phillips M.D., Samir S., Taneja M.D. The role of lymphadenectomy in the surgical management of renal cell carcinoma. *Urol. Oncology.* 2004; May–June 22(3): 214–223.
 20. Ebert T., Schnell D., Weissbach L. Lymph node dissection in patients with renal cell carcinoma. *Urologe A.* 2005; Jun; 44(6): 635–637.

SUMMARY

EXPEDIENCY OF PERFORMING LYMPHADENECTOMY IN PATIENTS WITH LOCALIZED AND LOCALLY SPREAD RENAL CANCER

Rusakov I. G., Alekseev B. Ya., Frank G. A., Andreeva Yu. Yu., Kalpinsky A. S.

Moscow P. A. Herzen Institute of Oncologic Research of the Federal Agency on Hi-Tech Medical Care, Moscow, Russia

On the basis of a retrospective analysis of 626 case histories of patients with renal cell carcinoma who had undergone nephrectomy in the oncurologic department of the P. A. Herzen Institute in 1992–2005, the incidence of metastasis detection in regional lymph nodes was assessed after nephrectomy with lymphadenectomy in patients without signs of tumoral damage of the lymph nodes, according to the data of preoperative examination.

In 416 patients (66.45%) a nephrectomy in combination with periaortal and pericaval lymphadenectomy was performed, and in 210 patients (33.55%) a nephrectomy without lymphadenectomy was conducted. According to clinical examination, in 62 (14.9%) of the patients with lymphadenectomy a generalized renal cancer was diagnosed and in 354 (85.1%) of the patients a renal cell carcinoma without distant metastases was identified.

In 23 (6.49%) of 354 patients with renal cancer without distant metastases which had underwent a nephrectomy with regional lymphadenectomy a metastatic damage of the lymph nodes was revealed. In 9 patients (2.54%) a metastatic damage of the regional lymph nodes was detected at the stage of preoperative examination, in 3 patients (0.85%) a metastatic lesion of the lymph nodes was suspected intraoperatively, and in 11 patients (3.11%) it was determined after a planned histological examination.

Thus, the incidence of metastatic lesions of the regional lymph nodes in patients with renal cell carcinoma at early stages with unchanged regional lymph nodes was 3.11%. The probability of metastatic spread to regional lymph nodes in renal cancer increases in patients with a renal tumor of more than 5 cms in diameter, with non-clear cell or mixed form of renal cell carcinoma and in patients with locally spread form of the tumorous process.

Keywords: renal cancer, lymphadenectomy, nephrectomy, probability of metastatic.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ РАКА ПОЧКИ В ЛЕГКИХ

Пикин О.В., Трахтенберг А.Х., Колбанов К.И., Глушко В.А., Амиралиев А.М.

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена
Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи,
Москва, Россия

Представлен опыт хирургического лечения 83 больных с метастазами рака почки в легких. Солитарный метастаз диагностирован у 48 (57,9%), единичные – у 14 (16,8%) и множественные – у 21 (25,3%) больных. Одновременное выявление первичной опухоли и солитарного метастаза в легком не считали противопоказанием к операции. Из 19 больных у 5 нефрэктомия и сублобарная резекция легкого выполнены одномоментно, у 14 – последовательно с интервалом в 1,5–2 мес. Для удаления внутрилегочных метастазов рака почки торакотомный доступ применен у 75 (90,4%), видеоторакоскопия – у 8 (9,6%) больных. Послеоперационные осложнения констатированы у 7 (8,4%) пациентов. Пятилетняя выживаемость после удаления солитарного метастаза составила 40,2%, единичных – 37,5% и множественных – 15,0%. Независимыми факторами прогноза хирургического лечения больных с метастазами рака почки в легких являются радикальность выполненной операции и состояние внутригрудных лимфатических узлов.

Ключевые слова: рак почки, метастазы в легких, хирургическое лечение.

ВВЕДЕНИЕ

Легкие являются наиболее частой локализацией отдаленных метастазов у больных раком почки, при этом у 15,0–20,0% диагностируют изолированное их поражение.

Терапия модификаторами биологического ответа (интерферон α , интерлейкин-2) позволяет добиться эффекта лишь у 10,0–15,0% больных со средней продолжительностью ремиссии не более 6–8 мес. [1–3]. Поэтому при ограниченном поражении легких оперативное вмешательство, по мнению большинства исследователей, становится методом выбора. Пятилетняя выживаемость оперированных больных достигает 32,0–48,0%, а при применении только лекарственной терапии не превышает 5,0–12,0% [4–9].

J.P. Kavolius et al. (1998) приводят результаты оперативных вмешательств у 278 больных по поводу метастазов рака почки в легких: 5-летняя выживаемость после «полного» удаления метастазов составила 46,0%, циторедуктивных операций – 14,0%, а после иммунотерапии – лишь 11,0%. J. Pfannschmidt et al. (2002) из клиники Гейдельбергского университета (Германия) удалили метастазы рака

почки у 191 больного: 5-летняя выживаемость после резекции легкого по поводу солитарного метастаза составила 46,8%, множественных – 14,5%; при DFI > 24 мес. пять лет пережили 47%, менее 24 мес. – 24,7% больных. Лучшие отдаленные результаты хирургического лечения получены при отсутствии метастазов во внутригрудных лимфатических узлах: более пяти лет пережили 42,1% больных, а при их наличии – 22,4%. Проведенный многофакторный анализ показал, что «радикальность» выполненной операции – единственный независимый фактор прогноза. После удаления всех выявленных метастазов 5-летняя выживаемость оказалась в 2 раза больше по сравнению с группой больных, которым были выполнены «паллиативные» операции (41,5 и 22,1% соответственно). Аналогичные результаты приводят М.И. Давыдов и соавт. (2003) и G. Friedel et al. (1999). Основной вывод – хирургическое лечение больных с метастазами рака почки в легких целесообразно, особенно при солитарном или единичных метастазах, а также длительном безрецидивном интервале.

Проведенные исследования позволили выделить наиболее значимые

прогностические факторы хирургического лечения метастазов рака почки в легких: количество метастазов, длительность безрецидивного периода после нефрэктомии, состояние внутригрудных лимфатических узлов и «радикальность» выполненной операции [9–11].

КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В МНИОИ им. П.А. Герцена по поводу метастазов рака почки в легких оперированы 83 больных (женщин – 35, мужчин – 48) в возрасте от 43 до 72 лет (медиана – 58,4 года).

Солитарный метастаз диагностирован у 48 (57,9%), единичные – у 14 (16,8%) и множественные – у 21 (25,3%) больных. При отборе больных для хирургического лечения придерживались разработанных в клинике критериев: отсутствие рецидива ранее удаленной первичной опухоли; изолированное поражение легких; возможность удаления всех метастазов; функциональная операбельность больного и неэффективность консервативного противоопухолевого лечения. Одновременное выявление первичной опухоли и метастаза в легком также не считали противопоказанием

к операции в отношении обеих локализаций. Из 19 подобных больных нефрэктомия и резекция легкого выполнили одномоментно у 5, последовательно с интервалом в 1,5–2 мес. – у 14.

Для операций по поводу метастазов рака почки в легких торакотомный доступ применили у 75 (90,4%), видеоторакоскопию – у 8 (9,6%) больных. Видеоторакоскопическую атипичную резекцию легкого выполняли по стандартной методике при субплевральной локализации солитарного метастаза (рис. 1) с использованием аппаратов механического шва фирмы «Этикон»



Рис. 1. Компьютерная томограмма органов грудной клетки. Солитарный метастаз в верхнюю долю правого легкого.

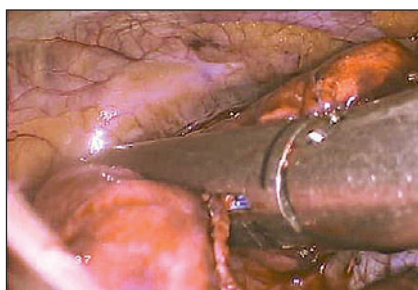


Рис. 2. Видеоторакоскопическая атипичная резекция верхней доли правого легкого аппаратом ETS-flex 60.

ETS-flex 45 и ETS-flex 60 (рис. 2).

Преимущество отдавали щадящим оперативным вмешательствам: экономные резекции легкого (атипичная, прецизионное удаление, сегментэктомия) выполнили у 47 (56,7%), лобэктомия – у 28 (33,7%), пневмонэктомию – у 8 (9,6%) больных без летальных исходов. Послеоперационные осложнения констатированы у 7 (8,4%) пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Отдаленные результаты прослежены у 75 больных, оперированных до 31 декабря 2005 года. По нашим данным, после удаления солитарно-

го метастаза 5-летняя выживаемость составила 40,2%, 10-летняя – 23,7%, из них без рецидива и прогрессирования заболевания – 34,5 и 20,6% соответственно. Удовлетворительные отдаленные результаты хирургического лечения получены и при единичных метастазах: 5 и 10 лет пережили соответственно 37,5 и 25,0% больных,

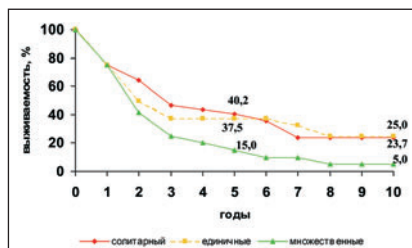


Рис. 3. Продолжительность жизни больных после удаления внутрилегочных метастазов рака почки в зависимости от их количества.

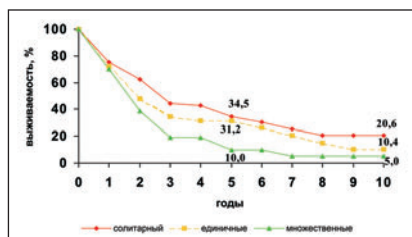


Рис. 4. Безрецидивная выживаемость больных после удаления метастазов рака почки из легких в зависимости от их количества.

без рецидива болезни – 31,2 и 10,6%. Даже при множественных метастазах удается продлить жизнь на пять лет 15,0% и на 10 лет – 5,0% больных, из них без прогрессирования заболевания – 10,0 и 5,0% (рис. 3, 4).

При анализе выживаемости без учета других прогностических фак-

торов длительность безметастатического периода не оказывает существенного влияния на прогноз: при DFI 136 мес. более 5-ти лет пережили 28,6%, DFI < 36 мес. – 18,8% больных. В однородной группе больных (солитарный метастаз, отсутствие метастазов во внутригрудных лимфатических узлах, радикальная операция) DFI является значимым прогностическим фактором: при DFI < 36 мес. 5-летняя выживаемость оказалась в 2 раза меньше, чем при DFI > 36 мес. У 17 больных метастазы в легких были выявлены одновременно с первичной опухолью (DFI=0) (IV стадия заболевания). После удаления первичной опухоли и метастаза в легком результаты лечения оказались удовлетворительными: более 5-ти лет пережили 20,9% больных.

Объем оперативного вмешательства существенно не влияет на отдаленные результаты. Отмечена лишь тенденция ($p > 0,05$) к увеличению продолжительности жизни после лобэктомии (5 лет пережили 37,5%±10,1 больных) по сравнению с сублобарной резекцией (27,5%±6,5 больных). Даже после пневмонэктомии двое (25,0%) из 8 больных пережили 5 лет (70 и 228 мес.). Таким образом, если больному с метастазами рака почки в легком в связи с распространенностью процесса невозможно выполнить органосохранное оперативное вмешательство, оправдана пневмонэктомия.

Изучение отдаленных результатов хирургического лечения больных с метастазами рака почки в легких позволило выявить ряд существенных

Таблица

Пятилетние результаты хирургического лечения больных с внутрилегочными метастазами рака почки в зависимости от прогностических факторов		
Прогностический фактор	Пережили более 5 лет (в %)	p
DFI**		
<36 мес. (n=22)	28,9	0,01
136 мес. (n=19)	52,5	
Характер операции		
«радикальная» (n=65)	43,8	0,0228
паллиативная (n=10)	0,0	
Состояние внутригрудных лимфатических узлов		
N+ (n=13)	0,0	0,0264
N- (n=62)	41,1	
Количество метастазов		
солитарный (n=41)	40,2	0,0479
единичные (n=8)	37,5	
множественные (n=16)	15,0	

* различия статистически недостоверны ($p > 0,05$)
** при солитарном метастазе

прогностических факторов (табл.)

Больные, которым выполнены паллиативные операции (10) исключены из анализа кроме параметра «характер операции».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, операции при метастазах рака почки в легких оправданы. Каждому третьему больному после удаления солитарного или единичных метастазов удается продлить жизнь на пять и более лет, а каждому четвертому – на 10 лет. Результаты хирургического лечения множественных метастазов уступают таковым при солитарном поражении, тем не менее 15,0% больных переживают пятилетний срок. При невозможности выполнения органосохранной операции допустима пневмонэктомия, существенно продлевающая жизнь больным. Одновременное выявление первичной опухоли почки и метастаза в легком не должно являться противопоказанием к хирургическому лечению. После удаления первичной опухоли и метастаза каждый пятый больной переживает пяти-

летний срок. Независимыми факторами прогноза являются радикальность выполненной операции и состояние внутригрудных лимфатических узлов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Messing E. M., Manola J., Wilding G. et al.* Phase III Study of Interferon Alfa-NL as Adjuvant Treatment for Resectable Renal Cell Carcinoma: An Eastern Cooperative Oncology Group/Intergroup Trial. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21: 1214–1222.
2. *Negrier S.* Better Survival With Interleukin-2-Based Regimens? Possibly Only in Highly Selected Patients. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22: 1174–1176.
3. *Rini B. I., Halabi S., Taylor J., Small E. J., Schilsky R. L.* Cancer and Leukemia Group B 90206: A Randomized Phase III Trial of Interferon- α or Interferon- α Plus Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Antibody (Bevacizumab) in Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Clin. Cancer Res.* 2004; 10: 2584–2586.
4. *Давыдов М. И., Матвеев В. Б., Полоцкий Б. Е., Матвеев Б. П., Носов Д. А.* Хирургическое лечение метастазов рака почки в легких. *Российский онкологический журнал* 2003; 4: 15–19.
5. *Friedel G., Hurtgen M., Penzenstaller M., Kyriss T., Toomes H.* Resection of Pulmonary Metastases from Renal Cell Carcinoma. *Anticancer Res.* 1999; 19: 2: 1593–1596.
6. *Pfannschmidt J., Hoffman H., Muley T., Krysa S., Trainer C., Dienemann H.* Prognostic Factors for Survival After Pulmonary Resection of Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Ann. Thorac. Surg.* 2002; 74: 5: 1653–1657.
7. *Piltz S., Meimarakis G., Wichmann M.* Long-term Results After Resection of Renal Cell Carcinoma Metastases. *Ann. Thorac. Surg.* 2002; 73: 4: 1082–1087.
8. *Русаков И. Г., Пикин О. В., Шевчук И. М.* Резекция отдаленных метастазов при генерализованном раке почки. *Материалы VI Всерос. съезда онкологов* 2005; 2: 416.
9. *Assouad J., Petkova B., Berna P.* Renal Cell Carcinoma Lung Metastases Surgery: Pathologic Findings and Prognostic Factors. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 84 (5): 1114–1120.
10. *Murthy S., Kim K., Rice T. W. et al.* Can We Predict Long-Term Survival After Pulmonary Metastasectomy for Renal Cell Carcinoma? *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 79 (4): 996–1003.
11. *Nonami Y., Kume M., Sasaguri S., Shuin T., Moriki T.* Consideration of the Prognostic Factors Influencing Survival After Lung Metastasectomy of Renal Cell Carcinoma. *Kyobu Geka* 2003; 56

SUMMARY

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LUNG METASTASES OF RENAL CANCER

Pikin O. V., Trakhtenberg A. Kh., Kolbanov K. I., Glushko V. A., Amiraliev A. M.

Moscow P. A. Herzen Institute of Oncologic Research of the Federal Agency on Hi-Tech Medical Care, Moscow, Russia

An experience in surgical treatment of 83 patients with lung metastases of renal cancer is presented. A solitary metastasis was diagnosed in 48 (57.9%) of the patients, isolated metastases in 14 (16.8%), and multiple metastases in 21 (25.3%) of the patients. Simultaneous detection of a primary tumor and a solitary metastasis in the lung was not considered as a contraindication for operation. In 5 patients of the 19 ones a nephrectomy and a sublobar pneumonectomy were performed in a single-step, and in 14 patients these operations were performed consecutively, with a 1.5–2-month interval. For removing intrapulmonic metastases of renal cancer a thoracotomic approach was applied in 75 (90.4%) of the patients, and a videothoracoscopy in 8 (9.6%) of the patients. Postoperative complications were documented in 7 (8.4%) of the patients. 5-year survivability was 40.2% after a solitary metastasis removal, 37.5% after isolated metastases removal, and 15.0% after multiple metastases removal. The independent factors of patients' prognosis in surgical treatment for persons with lung metastases of renal cancer appear to be the radicalness of the performed operation and the condition of intrathoracic lymph nodes.

Keywords: renal cancer, lung metastases, surgical treatment.

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЛОК-РЕЗЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ КРАНИОФАЦИАЛЬНЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ

Чиссов В. И.¹, Решетов И. В.¹, Черкаев В. А.², Зайцев А. М.¹, Белов А. И.²

1 – Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена
Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи,
2 – НИИ Нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко РАМН,
Москва, Россия

В работе рассмотрены современные подходы к диагностике и лечению больных со злокачественными опухолями, распространяющимися на основание черепа. Представлен опыт МНИОИ им. П. А. Герцена и НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко в лечении 384 больных, которым была выполнена моноблочная резекция злокачественной опухоли, распространяющейся на основание черепа. Правильно выполненная краниофациальная блок-резекция в комплексе с лучевой и химиотерапией позволила достичь 5-летнего безрецидивного периода у больных со злокачественными опухолями основания черепа в 16,8% наблюдений и 5-летней выживаемости в 40,6% наблюдений.

Ключевые слова: блок-резекции, краниофациальная опухоль, опухоль основания черепа.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из важных принципов онкологии в настоящее время является функционально щадящее лечение злокачественных опухолей [10].

Большинство больных с опухолями головы и шеи поступают в III стадии опухолевого процесса, когда наиболее эффективным является комбинированное лечение, включая максимально возможное удаление опухоли, это приводит к образованию выраженных анатомофункциональных дефектов, которые необходимо закрывать с применением различных методов пластики [10].

При удалении опухолей краниофациального распространения, исходящих из решетчатой и верхнечелюстной пазух, глазницы, подвижной ямки, помимо восстановления дефектов мягких тканей, стоит задача герметизации интракраниального пространства. Наиболее радикальным методом хирургического этапа лечения таких новообразований является блок-резекция в пределах здоровых тканей. Применение краниофациальных блок-резекций позволяет добиться увеличения радикальности операций и достижения 5-летнего безрецидивного периода

после комбинированного лечения в 60% наблюдений [30, 40].

При планировании блок-резекций решающим является предоперационная оценка возможных дефектов и способов их закрытия. Современные методы диагностики, включая МРТ, КТ с 3-Д реконструкцией, позволяют с большей степенью достоверности оценить распространенность краниофациального патологического процесса, степень вовлечения в него сосудов, нервов, ткани и оболочек мозга, костей основания черепа, околоносовых пазух, глазницы. Для определения тактики лечения обязательной является верификация процесса путем биопсии и обследование больного на предмет наличия регионарных и отдаленных метастазов.

Все вышесказанное показывает целесообразность мультидисциплинарного подхода к лечению этой патологии с привлечением онкологов, пластических хирургов, нейрохирургов, радиологов и офтальмологов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование является результатом совместной работы НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко РАМН и Московского Научно-

Исследовательского Онкологического Института им. П. А. Герцена Росздрава за период с 1992 по 2007 год.

За этот период совместными бригадами оперированы 384 больных со злокачественными краниофациальными опухолями, которым была выполнена моноблочная резекция. Возраст пациентов колебался от 8 до 74 лет. Большинство больных были в возрасте от 36 до 60 лет.

Обследование больных со злокачественными краниофациальными новообразованиями включает в себя три основных раздела:

1) определение локализации опухоли и её распространенности на основании общего осмотра, риноскопии, эндоскопии, КТ, МРТ;

2) определение характера и стадии процесса с помощью биопсии и радиоизотопного сканирования костей скелета, УЗИ шеи и брюшной полости, рентгенографии или КТ грудной клетки легких для исключения регионарных и отдаленных метастазов;

3) оценка общего состояния больных, особенно после лучевой и полихимиотерапии.

Согласно международной классификации TNM (T – распространенность опухоли; N – состояние лимфатических

узлов, регионарных и отдаленных; М – метастазирование опухоли) все оперируемые больные имели 3 стадию заболевания (Т3 N-0 M-0), без регионарных и отдаленных метастазов.

У всех больных диагноз гистологически верифицировал опухоли до операции.

Преобладали эпителиальные опухоли 212 (55,2%): плоскоклеточный рак (116 больных) и аденокистозный рак (51). Среди мезенхимальных опухолей – фибросаркома (54 больных) (табл. 1).

боковая (глазница, верхнечелюстная пазуха, подвисочная ямка, нижняя челюсть, пирамида височной кости) – 80 больных (рис. 3).

КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Основной принцип краниофациальной резекции – формирование и удаление блока тканей с опухолью. В зависимости от локализации, толщина включенной в блок неповрежденной опухолью ткани может быть различной.

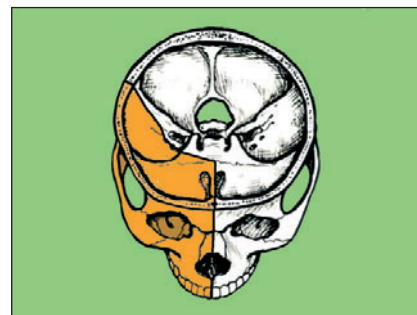


Рис. 3. Схематическое изображение боковой блок-резекции. Дополнительно к предыдущей в блок включаются латеральные отделы пирамиды височной кости, структуры подвисочной, крылонебной ямок.

ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ ПО ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ ОПУХОЛИ

Таблица

Гистологическая структура опухоли	Число больных
Эпителиальные опухоли (рак)	212
Мезенхимальные опухоли (саркома)	96
Опухоли хондроидного ряда (хондросаркома)	29
Нейроэктодермальные опухоли	47
Всего	384

97 больных были ранее оперированы в других учреждениях.

Распределение больных по предметственной локализации опухоли: срединная (решетчатая пазуха, глазница, носоглотка) – 115 (рис. 1); передне-боковая (глазница, верхнечелюстная пазуха, носоглотка) – 189 (рис. 2);

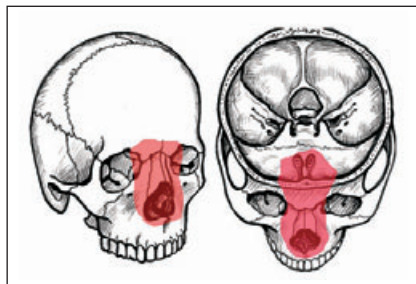


Рис. 1. Схематическое изображение передней (срединной) блок-резекции, когда в блок включаются обе медиальные стенки орбит, решетчатая, основная пазухи, полость носа.

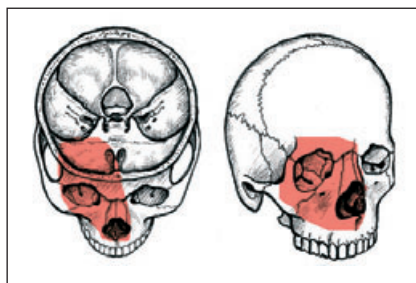


Рис. 2. Схематическое изображение передне-боковой блок-резекции. В блок включается орбита, решетчатый лабиринт, основная пазуха, полость носа, гайморова пазуха.

Если ограничений при формировании блока носоглотки, верхнечелюстной и решетчатой пазух нет, то при выделении блока в области передней черепной ямки в него можно включить твердую оболочку, обонятельные нервы, а при необходимости инфильтрованную базальную кору.

При формировании блока в области зрительного канала, верхней и нижней глазничных щелей есть ограничения, поэтому производится дополнительное иссечение твердой мозговой оболочки в области зрительного канала, верхней и нижней глазничных щелей, передних отделов кавернозного синуса. Сложности возникают и при поражении одной из глазниц с вовлечением решетчатой пазухи, включая медиальную стенку противоположной глазницы. В такой ситуации в блок включают пораженную глазницу, решетчатую пазуху, а из другой «здоровой» глазницы можно включить прилежащие отделы надкостницы и жировой клетчатки. При поражении обеих глазниц формирование блока, включая оба глаза, возможно теоретически, реально у таких больных применяют паллиативные методы лечения.

Таким образом, при краниофациальных блок-резекциях нет четких рекомендаций, какой слой прилежащих к опухоли тканей должен быть включен в блок. В передней черепной ямке это

может быть 3–5 мм, в носоглотке и верхнечелюстной пазухе – 2–3 см. При прорастании опухоли кожных покровов инфильтративно или по рубцу от предыдущей операции или биопсии, кожу включают в блок. Если кожа мобильна и между ней и опухолью имеется слой неповрежденных тканей, её в блок не включают. После удаления блока целесообразно для повышения радикальности дополнительное иссечение сомнительных тканей, которые могут быть инфильтрированы распространяющейся опухолью. У 151 больного вовлечены границы блока – проводим также ультразвуковое исследование мягких тканей. Для закрытия дефектов во всех наблюдениях была применена методика двух или трехслойной пластики.

Во всех наблюдениях дефект твердой мозговой оболочки закрывали свободным лоскутом жировой клетчатки из передней брюшной стенки фиксировали швами, фибрин-тромбиновым клеем или клеевой композицией «Bio Glue» и тахокомбом. Производили отграничение твердой мозговой оболочки надкостнично-фасциальным лоскутом на ножке. В 92 наблюдениях потребовались более сложные методики пластики в связи с обширным дефектом: лоскутом большого сальника, кожно-мышечным лоскутом прямой мышцы живота, лоскутом большой грудной мышцы, кожно-мышечным лоскутом передней зубчатой мышцы и фрагментами 5-го и 7-го ребер.

При значительной распространенности опухолевого процесса в глотке, в отдельных случаях, целесообразно после блок-резекции формирование трахеостомы которая была в 93 наблюдениях, половине из них (43 пациента) трахео-

стома была закрыта на 8-е сутки после операции; половина больных выписана из стационара с трахеостомами для продолжения дальнейшего лечения.

Люмбальный дренаж целесообразно устанавливать перед операцией и удалять на 8–10 сутки в зависимости от размеров дефекта твердой мозговой оболочки. Назогастральный зонд устанавливают перед операцией и в зависимости от распространенности блока удаляют на 7–15 сутки после операции.

Приводим два наблюдения показывающие особенности краниофациальной блок-резекции в зависимости от распространенности процесса.

ПЕРВОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больная П-ва, 48 лет, и/б 2028/01 поступила с жалобами на боли в левой лобно-орбитальной области, нарушение носового дыхания слева, снижение остроты зрения на левый глаз, отечность в левой скуловой области. Болея один год, когда появились вышеуказанные жалобы. По месту жительства произведена биопсия опухоли в полости носа, выявлен плоскоклеточный рак. Проведена лучевая терапия (по расщепленной методике 30 ГрХ2), затем курс полихимиотерапии. Госпитализирована в ИНХ для оперативного лечения.

При обследовании: острота зрения справа 1,0, слева не ниже 0,02. Поле зрения без грубых выпадений. Левая верхняя половина лица деформирована, кожа над ней инфильтрирована, гиперемирована, левое глазное яблоко смещено вперед, вверх и внутрь, вокруг него пальпируется бугристое новообразование плотнотканной консистенции. На коже нижнего века изъязвление. Конъюнктивы левого глазного яблока уплощены, отечны. Реакция на свет справа живая, слева вызывается. Конвергенция нарушена за счет левого глазного яблока. Движения левого глазного яблока практически отсутствуют. Диск зрительного нерва справа розовый, с четкими границами, сосуды спокойные. Слева диск зрительного нерва обесцвечен, монотонный, границы четкие, сосуды сетчатки сужены – офтальмоскопическая картина – атрофии зрительного нерва. Левая полость носа обтурирована, имелись водянистые выделения слева. Выявлена кондуктивная аносмия слева, гипосмия справа, снижение чувствительности в носу и на лице слева. На компьютерных томограммах выявлены признаки опухоли, распространяющейся из левой верхнечелюстной пазухи в левую половину решетчатой пазухи с деструкцией костей основания черепа (рис. 4).

Операция: блок-резекция краниофациальной опухоли слева с первичной

пластикой дефекта кожно-мышечно-костным лоскутом – прямая мышца живота и реберная дуга.

Разрез мягких тканей по краю волосистой части головы. Сформирован надкостничный лоскут 12×6 см. Отслоены наружные отделы левой височной мышцы, бором и кусачками резецированы наружные отделы крыла основной кости. Кость медиальных отделов левого крыла разрушена опухолью серого цвета тяжистой, малокровоточивой. Произведена коагуляция, пересечение инфильтрированной твердой мозговой оболочки вместе с нервами в области зрительного канала и верхней глазничной щели. Резецированы задние отделы крыши решетчатой пазухи. В левой половине выявлена опухоль, в правой – мукоцеле. Затем произведен разрез кожи на лице, на 2 см отступая от видимой пораженной ее части, включая большую часть мягких тканей носа, за исключением участка включавшего наружные отделы носовых ходов и участка 0,5×0,5 см мягких тканей правой половины носа, всю левую щеку на 0,5 см не доходя до губы, кожу передних отделов левой височной области, левую надбровную область. Пересечены по середине твердое и мягкое небо, остатки задней стенки верхнечелюстной пазухи, основание височной мышцы, наружная крыловидная мышца, венечный и суставной отростки нижней челюсти. Сформированный блок выделен и удален. Затем расширен дефект твердой оболочки в области зрительно-го канала и верхней глазничной щели, выявлено распространение опухоли на передний наклоненный отросток и кавернозный синус. Пересечена внутричерепная часть левого зрительного нерва, глазодвигательный нерв, остатки переднего наклоненного отростка и узел опухоли удален из медиальных отделов средней черепной ямки. Гемостаз. Пластика дефекта твердой оболочки лоскутом жировой клетчатки 5×3 см взятым из донорской раны

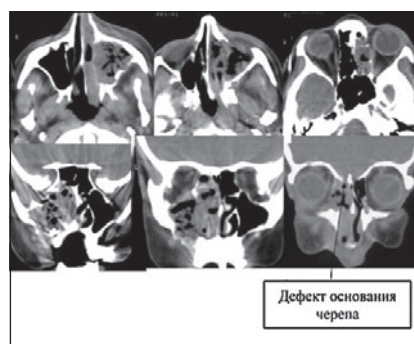


Рис. 4. КТ больной с краниофациальным переходно-клеточным раком до операции. Опухоль распространяется из левой верхнечелюстной пазухи в глазницу, решетчатую пазуху с разрушением основания передней черепной ямки слева от петушинного гребня (стрелка).

с фиксацией швами, фибрин-тромбиновым клеем и 6 полосками тахокомба по швам. Затем на область дефекта уложен лоскут наложения с фиксацией швами и фибрин-тромбиновым клеем. Произведен вертикальный кожный разрез на брюшной стенке справа. По трафарету, снятому с дефекта обозначена кожная порция лоскута. Сформирован кожно-мышечно-костный лоскут, включающий прямую мышцу живота, фрагмент реберной дуги 12 см питающая ножка – нижние глубокие эпигастральные артерия и вена. Лоскут отсечен и перенесен на дефект. Донорская рана ушита послойно с активным дренированием. Выделены верхняя щитовидная артерия и внутренняя яремная вена слева. Под оптическим увеличением сформированы микросудистые анастомозы: между нижней глубокой эпигастральной артерией и верхней щитовидной артерией по типу «конец в конец», нижней глубокой эпигастральной веной и внутренней яремной веной по типу «конец в бок». После пуска кровотока жизнеспособность лоскута восстановлена. Частью кожной порции лоскута восстановлен дефект твердого неба. Мышечной порцией тампонирован дефект основания черепа и восстановлен объем мягких тканей. Из реберной дуги сформировано орбитальное кольцо. Так же дополнительно произведена аутодермопластика по Тиршу.

Гистологическое исследование – диагноз: плоскоклеточный рак.

Послеоперационный период протекал гладко. Заживление ран первичным натяжением. На 40-е сутки после операции больная в удовлетворительном состоянии выписана из отделения под наблюдение онкологов по месту жительства. После операции проведены повторные курсы химиотерапии. В течение 6 лет нет клинических и рентгенологических признаков продолженного роста опухоли (рис. 5).

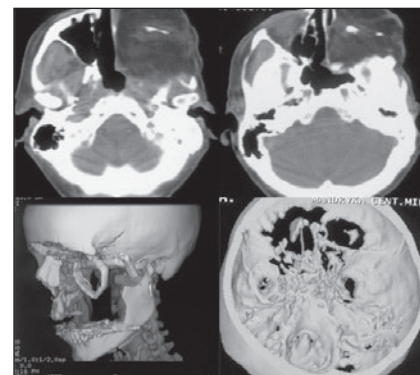


Рис. 5. КТ больной с краниофациальным переходно-клеточным раком через 1 год после операции и через 2 месяца после корригирующей операции – формирования орбитального кольца. Область блок-резекции заполнена трансплантатом.

ВТОРОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больной Х-ов, 45 лет, и/б 387/2000 поступил в Институт с жалобами на затруднение дыхания через правый носовой ход, сильную боль в правой половине лица, общую слабость, наличие опухоли, прорастающей кожу правой половины лица, снижение остроты зрения на правый глаз. Около года назад появились боли, отек тканей на правой половине лица и правосторонний экзофтальм. Два месяца назад боли усилились, появились затруднения носового дыхания. При риноскопии выявлена опухоль, при гистологическом исследовании верифицировали плоскоклеточный рак. За две недели до госпитализации у больного появились признаки прорастания опухоли кожи лица с распадом и периодические кровотечения из места распада. При осмотре выявлена опухоль, выступающая из правой половины лица с инфильтрацией кожи, распадом и зловонным запахом. Острота зрения справа снизилась до 0,7, появились ограничения движений глазного яблока во всех направлениях.

При общем клиническом обследовании, включающем УЗИ брюшной полости и шеи, рентгенографию грудной клетки, радиоизотопное сканирование костей и щитовидной железы, данных за регионарные и отдаленные метастазы не получено. При КТ (рис. 6) выявлены признаки опухоли, распространяющейся из правой верхнечелюстной пазухи в медиальные отделы правой глазницы, решетчатую и основную пазуху. Опухоль разрушает основание передней черепной ямки в области крыши решетчатой пазухи.

Операция: блок-резекция краниофациальной опухоли справа с пластикой дефекта лоскутом большого сальника.

Установлен люмбальный дренаж. Разрез кожи по краю волосистой части головы. Кожный лоскут отслоен кпереди, отслоена правая височная мышца, резецированы передняя и задняя

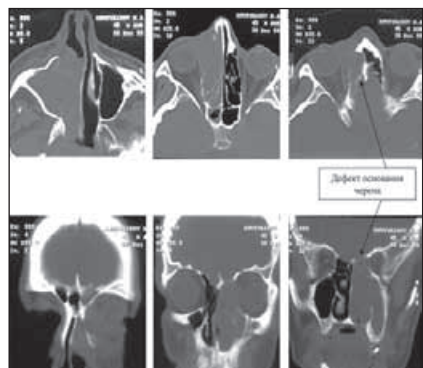


Рис. 6. КТ больного с плоскоклеточным ороговевающим раком до операции. Опухоль из верхнечелюстной пазухи распространяется в решетчатую пазуху, глазницу, вызывая деструкцию основания передней черепной ямки (стрелка).

стенки лобной пазухи; осуществлен экстрадуральный подход к основанию передней черепной ямки. Сформирована на основании передней черепной ямки верхняя граница блока, включая петушинный гребень и зрительный канал. Пересечены экстрадурально образования верхней и нижней глазничных щелей, внутриканальная часть зрительного нерва. Следующим этапом произведено формирование лицевых отделов блока, включавшего правую половину верхней челюсти с твердым небом, правую глазницу, включая прилежащие кожные покровы, правую половину полости носа с мягкими тканями, носовую перегородку, решетчатую и основную пазухи. Блок удален – открылась твердая оболочка лобно-височной области с переходом на область обонятельного комплекса. 3 дефекта $1 \times 0,5$ см в височной области и в области обонятельного комплекса ушиты с применением фрагментов височной мышцы и фибрин-тромбинового клея. Для взятия трансплантата произведена верхне-срединная лапаротомия. Фартук большого сальника мобилизован от ободочной кишки. Мобилизована сосудистая ножка сальника – правых желудочно-сальниковых сосудов от привратника до верхней трети желудка, длина сосудистой ножки – 15 см. Трансплантат отсечен, перенесен на область дефекта. Выделены правые лицевые артерия и вена. Под микроскопом сформированы артериальный и венозный анастомозы конец в конец. После пуска кровотока лоскут жизнеспособен. Сальником тампонируется полость глазницы и основания черепа с фиксацией узловыми швами по периметру. Наружные кожные покровы восстановлены путем дермопластики по Тиршу.

Гистологическое исследование – диагноз: плоскоклеточный ороговевающий рак.

Послеоперационный период протекал гладко. Заживление ран первичным натяжением. На 18-е сутки после операции больной в удовлетворительном состоянии выписан из отделения под наблюдение онкологов по месту жительства. После операции проведено лучевое лечение (45 Гр), 3 курса полихимиотерапии. Через два года выполнены 2 корригирующие косметические операции с формированием орбитального кольца. В течение 7 лет нет клинических и рентгенологических признаков продолженного роста опухоли (рис. 7, 8).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке результатов хирургического лечения злокачественных краниофациальных опухолей учитывали три основных параметра:

1) радикальность удаления опухоли по данным КТ и МРТ;

2) послеоперационные осложнения в раннем и позднем послеоперационных периодах;

3) безрецидивный период.

Интраоперационной и послеоперационной летальности не было. По данным КТ и МРТ, выполненных во всех наблюдениях, отсутствовали признаки остатков опухоли. В последующем контрольные МРТ выполняли 1 раз в 3 месяца в течение 2 лет, а затем 1 раз в полгода. Осложнения в виде отторжения трансплантата были в 22-х (58%) наблюдениях: критическим оказался период между первыми и шестыми сутками после операции. Однако отторжения трансплантата не явились причиной ликвореи и менингита в связи с эффективностью надкостничного лоскута на ножке, которым была отграничена твердая мозговая оболочка. В 17 наблюде-

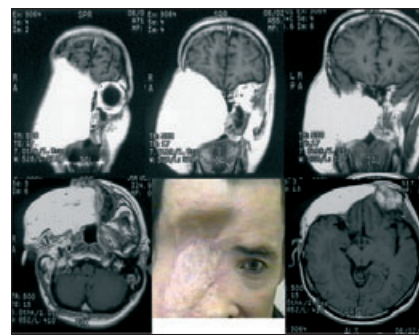


Рис. 7. Лицо больного и МРТ с плоскоклеточным ороговевающим раком через год после операции. Область блок-резекции заполнена трансплантатом.

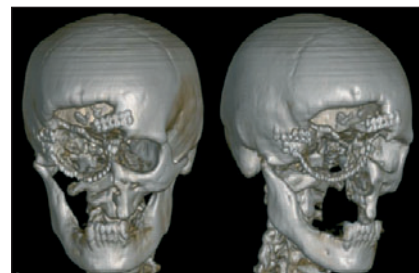


Рис. 8. КТ с 3D-реконструкцией больного с плоскоклеточным ороговевающим раком через 3 года после операции. Титановой пластиной сформировано орбитальное кольцо.

ниях были произведены повторные микрохирургические операции с применением других видов лоскутов. Сроки наблюдения за больными составили от 3-х до 11-ти лет. За этот период от диссеминации про-

цесса погибли 180 больных (47%) в сроки от 1 месяцев до 11 лет, от причин не связанных с основным патологическим процессом – 11 больных (3,1%). У 179 больных (46,8%) безрецидивный период составил 3 и более лет. Этим больным производили косметические корригирующие операции пластическими хирургами. 92 больных были оперированы по поводу рецидива, из них большинство с опухолями эпителиального ряда. 77 больным была произведена лимфаденэктомия в связи появлением метастазов в шейных лимфоузлах. Более 3 лет выжили 162 (46,8 %), 5 лет – 156 (40,6%) больных.

Краниофациальная блок-резекция является одним из этапов комплексного лечения больных со злокачественными опухолями основания черепа. Злокачественные краниофациальные опухоли имеют склонность к местному распространению и редко дают, как регионарные, так и отдаленные метастазы. На этом основана концепция возможности излечения больного путем удаления опухоли блоком с участком прилежащих здоровых тканей в комплексе с до и/или послеоперационной полихимио- и лучевой терапией.

Впервые краниофациальная блок-резекция злокачественных опухолей основания черепа описана R. Smith et al. в 1954 году. В последующем A. Ketcham (1966) и J. Van Buren (1968) проанализировали отдаленные результаты блок-резекций, показав их преимущества по сравнению с методом удаления опухоли путем кускования. Уже первые работы показали возможность выживания больного со злокачественными опухолями основания черепа после удаления блоком значительной части структур лицевого скелета с прилежащими отделами основания черепа, иссечением пораженной твердой оболочки. На первом плане при этом стояли риск ликвореи и гнойно-септических осложнений, грубые функциональные и косметические дефекты, связанные с иссечением пораженных тканей верхней челюсти, глазницы, носоглотки, подвисочной ямки.

Внедрение методов пластики позволило значительно уменьшить вышеописанные последствия. При этом

следует отметить особое значение внедрения методов пластики основания черепа местными тканями: надкостничным лоскутом (37, 27) и височной мышцей, позволяющими эффективно отграничить интрадуральное пространство (5, 32, 14, 34, 35). Эти методы и в настоящее время позволяют эффективно закрыть небольшие дефекты основания черепа, а при больших дефектах являются важным дополнением к более сложному методу пластики-микрохирургической аутотрансплантации тканей (26, 38, 28, 20, 18, 36).

Сложным является вопрос об определении показаний к блок-резекциям. Однозначно такие операции противопоказаны при лимфоидных опухолях, не имеют смысла и при наличии множественных отдаленных и регионарных метастазов. При наличии регионарных метастазов в шейные лимфатические узлы возможно дополнение блок-резекции лимфаденэктомией. Противопоказана блок-резекция при наличии обширной инфильтрации ткани мозга, вовлечение кавернозного синуса, пирамиды височной кости. Также противопоказана эта операция и у больных с тяжелым соматическим статусом.

В каждом конкретном случае вопрос о тактике лечения решается коллегиально с участием хирургов, радиологов, химиотерапевтов. При этом, помимо выбора радикальной операции или паллиативного лечения, важным является вопрос об этапности лечения: последовательность лучевой, химиотерапии и операции. Значительная часть больных поступает после частичного удаления опухоли, лучевой и химиотерапии. У больных с верифицированной опухолью первично путем биопсии возможны варианты с разделением лучевой и химиотерапии на 2 этапа: до и после операции. Мы начали применять интраоперационную лучевую терапию. Эта методика требует дальнейшего совершенствования и накопления клинического материала.

ВЫВОДЫ

1. Краниофациальная блок-резекция является одним из этапов комплексного лечения больных со злокачественными опухолями основания черепа, поэтому важен

тщательный анализ плана лечения с участием рентгенологов, онкологов, радиологов и нейрохирургов для определения последовательности лучевой, химиотерапии и операции.

2. Для определения показаний к краниофациальной блок-резекции злокачественной опухоли основания черепа необходимо тщательное обследование для определения характера и распространенности процесса, исключения метастазирования, оценки общего состояния больного.

3. Правильно выполненная краниофациальная блок-резекция в комплексе с лучевой и химиотерапией позволила достичь 5-летнего безрецидивного периода у больных со злокачественными опухолями основания черепа в 16,8% наблюдений и 5-летней выживаемости в 40,6% наблюдений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Белов А. И.* Пластическое закрытие дефектов после удаления опухолей краниофациального распространения... Автореф. дис. канд. Москва. 2000.
2. *Белов А. И., Черкаев В. А.* с соавт. *Вопр. нейрохир.* 1999; 2: 25–28.
3. *Благовещенская Н. С., Егорова В. К.* *Вопр. нейрохир.* 1997; 3: 14–17.
4. *Матякин Е. Г.* Опухоли головы и шеи. Европейская школа онкологов. М.: 1993.
5. *Неробеев А. И.* Восстановление тканей головы и шеи сложными артериализованными лоскутами. Москва, "Медицина". 1988
6. *Ольшанский В. О., Сдвижков А. М., Черкаев В. А.* Российская ринология. 1994; 2.
7. *Ольшанский В. О., Чиссов В. И., Русаков И. Г.* и др. *Вопросы онкологии.* 1992; 38: 214–219.
8. *Пачес А. И.* Опухоли головы и шеи. М. Медицина. 1983.
9. *Погосов В. С., Антонив В. Ф.* Руководство по оториноларингологии. Под ред. И. Б. Солдатова, М.: Медицина. 1994.
10. *Решетов И. В., Чиссов В. И.* Пластическая и реконструктивная микрохирургия в онкологии. Москва. 2001.
11. *Хитров Ф. М.* Атлас пластической хирургии лица и шеи. – М.: Медицина. 1984.
12. *Al-Mefty O., Smith R. R.* *Surg. Neurol.* 1988; 30: 370–381.
13. *Altamir F. H. J.* *Maxillofac. Surg.* 1986; 14: 165–170.
14. *Arai H., Sato K., Kadota Y. Ito M., Ishimoto K., Yanai A.* *Surg. Neurol.* 1992; 37: 383–390

15. Aritav N., Mori S., Sano M. et al. Neurosurgery. 1989; 24: 379–384.
16. Bebear J.P., Darrouzet V., Stoll D. Isr. J. Med.Sci. 1992; 28: 169–172.
17. Belmont J.R. Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 1988; 114: 751–754.
18. Benzel E.C., LeBlank K.A., Hadden T.A., Willis B.K. Surg. Neurol. 1987; 27: 223–227.
19. Blacklock J.B., Weber R.S., Lee Y.Y. J. Neurosurg. 1989; 71: 10–15.
20. Bootz F., Gawlowski J. Acta Neurochir (Wien). 1995; 133: 3–4, 195–200.
21. Bootz F., M.D., Gawlowski J., M.D. Skull Base Surgery. 1995; 5(4): 207–212.
22. Bosley J.H., Martinez D.M. Practical surgical anatomy of the skull base. Ear. Nose. Throat. 1986; 65: 52–56.
23. Cheesman A.D., Lund V.J., Howard D.J. Head Neck Surg. 1986; 8: 429–435.
24. Close L.G., Mickey B. Skull Base Surg. 1992; 2: 213–219.
25. Cocke E.W.Jr., Robertson J.H., Robertson J.T., Crook J.P. Jr. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1990; 116: 92–104.
26. Disa J.J., Rodriguez V.M., Cordeiro P.G. Ann Plast Surg 1998; Dec; 41(6): 633–639.
27. Ferri J., M.D., Bordure P., M.D., Huet P., M.D., Faure A., M.D. Craniofac. surgery. 1995; 6: 2: 164–168.
28. Han F., Kyutoku S., Ogawa Y., Inoue T., Kawakami K., Kawamoto K. Orbito-facial reconstruction after extensive anterior skull base, head and neck resection using a rectus abdominis musculocutaneous flap. No Shinkei Geka. 1998; 26: 1: 25–33.
29. Hitotsumatsu T., Rhoton A.L. Jr. Neurosurg. 2000; 46: 6: 1416–1453.
30. Janecka I.P. Head Neck Cancer 1993; 3: 945–952.
31. Kraus D.H., Shah J.P., Arbit E. Head Neck. 1994; 16: 307–312.
32. Matsuba H.M., Hakki A.R., Romm S., Little J.W., Spear S.L. Laryngoscope, 1990; 100: 1236–1240
33. McCutcheon I.E., Blacklock J.B., Weber R.S. et al. Neurosurg. 1996; 38: 471–480.
34. Naidich M.J., Weissman J.L. Reconstructive Myofascial Skull-Base Flaps: Normal Appearance on CT and MR Imaging Studies. AJR. 1996; 167: 611–614.
35. Netterville J.L., Civantos F.J. Laryngoscope. 1993; 103: 55–63.
36. Normington E.Y., Papay F.A., Yetman R.J. Plast. Reconstr. Surg. 1996; 98(3): 514–519
37. Potparic Z., Fukuta K., Colen L.B., Jackson I.T., Carraway J.H. Br. J. Plast. Surg. 1996; Dec; 49(8): 519–528.
38. Schliephake H., Schmelzeiser R., Samii M., Sollmann W.P. J. Oral Maxillofac. Surgery. 1999; 57: 233–239.
39. Schramm V.L., Myers E.N., Maroon J.C. Laryngoscope. 1979; 89: 1077–1091.
40. Sekhar L.N., Nanda A., Sen C.N., Snyderman C.N., Janecka I.P. J. Neurosurg. 76: 198–206.
41. Shah J.P., Kraus D.H., Bilsky M.H. et al. Arch Otolaryngol. Head & Neck Surg. 1997; 123: 1312–1317.
42. Solero C.L., DiMeco F., Sampath P. Neurosurgery. 2000; 47: 6: 1296–1306.
43. van Buren J., Ommaya A., Ketcham A. J. Neurosurg. 1968; 28: 4: 341–350.

SUMMARY**METHODICAL ASPECTS OF EN BLOCK RESECTION IN PATIENTS WITH CRANIOFACIAL MALIGNANT TUMORS****Chissov V.I., Reshetov I.V., Cherekaev V.A., Zaytsev A.M., Belov A.I.**

Moscow P.A. Herzen Institute of Oncologic Research of the Federal Agency on Hi-Tech Medical Care,
N. N. Burdenko Research Institute of Neurosurgery of the Russian Academy of Medical Sciences,
Moscow, Russia

The study examines current approaches to diagnosis and treatment of patients with malignant tumors extending to the skull base. The experiences of the Moscow P.A. Herzen Institute of Oncologic Research and the N.N. Burdenko Research Institute of Neurosurgery in treatment of 384 patients for whom a monoblock resection of such tumors has been performed are presented. Correctly performed craniofacial en block resection in combination with radiotherapy and chemotherapy has allowed to achieve a 5-year relapse-free period in 16.8% of the patients with malignant tumors of the skull base and a 5-year survivability in 40.6% of these patients.

Keywords: en block resections, craniofacial tumor, tumor of the skull base.

МЕТОДИКА ВИДЕОЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕЗЕКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ПОВОДУ ОПУХОЛЕЙ

Чиссов В. И., Решетов И. В., Голубцов А. К., Севрюков Ф. Е., Крехно О. П.

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена
Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи,
Москва, Россия

Представлена методика видеоассистированной резекции щитовидной железы при опухолях из малоинвазивного бокового доступа, которая отработана в эксперименте на трупах. Длина кожного разреза варьировала от 2,0 до 3,0 см. в зависимости от длины и толщины шеи. Затруднений с визуализацией возвратного гортанного нерва, выделения верхней и нижней щитовидных артерий не отмечено. В некоторых случаях трудно было визуализировать паращитовидные железы. Расстояние до структур шеи при «боковом» доступе в среднем составило: верхняя щитовидная артерия – 3,0 см.; нижняя щитовидная артерия – 3,0 см.; возвратный гортанный нерв – 3,5 см. Во всех случаях удавалось адекватно ревизовать претрахеальную и паратрахеальную клетчатку – зоны ближайшего регионарного метастазирования.

Видеоассистированная резекция щитовидной железы применена у 135 больных при доброкачественных и высокодифференцированных злокачественных опухолях (T1-T2NxM0) щитовидной железы. Операции выполнены 120 женщинам и 15 мужчинам, средний возраст – 40,9 лет. Дооперационные цитологические исследования: папиллярная/фолликулярная аденома – 92, высокодифференцированная аденокарцинома (T1-T2N0M0) – 43. Объем хирургического вмешательства: гемитиреоидэктомия с истмусэктомией, субтотальная резекция щитовидной железы.

На основании топографо-анатомических исследований доказана принципиальная возможность адекватной резекции щитовидной железы из бокового мини-доступа. Гемитиреоидэктомия из бокового мини-доступа сокращает послеоперационный койко-день до 2–3, оставляет выгодный с косметической точки зрения послеоперационный рубец, не нарушает функции органов шеи.

Ключевые слова: щитовидная железа, видеоассистированная резекция

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания щитовидной железы занимают ведущее место в структуре всех эндокринопатий. Прежде всего, это объясняется широкой распространенностью диффузного узлового зоба в йоддефицитных регионах России, а также увеличением числа диагностируемых злокачественных опухолей, нередко формирующихся на фоне зоба. [1, 8]. Узловое поражение щитовидной железы является широко распространенным заболеванием и встречается у 4–6% взрослого населения различных стран [7].

По данным американских коллег, узлы щитовидной железы обнаруживаются при вскрытиях у 18% населения [6, 9].

По данным С. Wang (1997) 50% людей, населяющих земной шар, имеют узловые образования в щитовидной железе различных размеров. Причем основная доля их приходится на непальпируемые узлы, с

диаметром менее 1 см, а 3,5% из них микрокарциномы [10].

Неуклонно растет заболеваемость и выявляемость злокачественных опухолей щитовидной железы. По данным МНИОИ им. П. А. Герцена, абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов злокачественного новообразования щитовидной железы в 1996 г. (мужчины 885, женщины 4585) составило 5470 больных; в 2006 г. (мужчины 1228, женщины 7704) – 8932 больных. Грубый показатель заболеваемости на 100 000 населения в 1996 г. составил 3,71; в 2006 г. составил 6,27. Прирост заболеваемости населения России злокачественными новообразованиями щитовидной железы (оба пола) с 1996 г. по 2006 г. составил 61,42%, среднегодовой темп прироста – 4,91%. Стандартизированный показатель заболеваемости женского населения России равен 7,26 (грубый показатель значительно выше 10,07), мужского населения – 1,50

и 1,86 соответственно. Средний возраст больных впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования в России (оба пола) в 1996 г. равен 52,9; в 2006 г. – 52,8. Кумулятивный риск развития злокачественного новообразования щитовидной железы (оба пола) в 1996 г. составил 0,31%; в 2006 г. 0,49%.

Риск развития злокачественных новообразований щитовидной железы, начиная с пубертатного возраста, значительно выше в женской популяции. Так в возрасте 30–39 лет женщины заболевают в 7 раз чаще мужчин. В 2006 г. женщины составили 86,3% всех больных с выявленными злокачественными опухолями щитовидной железы. Повозрастные показатели растут с увеличением возраста, в 45–49 лет выходит на плато, заканчивающееся в возрастной группой 50–59 лет. При этом каждая злокачественная опухоль щитовидной железы диагностирована у женщин в возрасте 40–49 лет.

Максимум заболеваемости приходится на возрастную группу 50–59 лет [2].

Необходимо отметить, что у 20% больных, оперируемых по поводу предполагаемой доброкачественной узловой патологии щитовидной железы, при плановом морфологическом исследовании выявляют злокачественную узловую патологию [4].

Рак щитовидной железы до 65,9% обладает выраженной способностью к метастазированию в регионарные лимфатические узлы [3]. У любой злокачественной опухоли существует регионарный лимфатический узел, в который происходит отток лимфы от данной опухоли, и носит название «сторожевого» [5]. С целью определения сторожевого лимфатического узла в настоящее время применяют два способа: первый – посредством красящего вещества (метиленовый синий), второй – посредством лимфотропного радиофармпрепарата (меченный ^{99}Tc препарат коллоидного раствора сульфида рения «Nanocis – ТСК-17»). Второй способ предпочтительнее, так как дает возможность выполнения не прямой лимфосцинтиграфии перед оперативным вмешательством и предварительно оценить состояние лимфатических узлов [11].

Развитие эндоскопической хирургии послужило основой для создания новых органосохранных операций. Эндовидеоэндоскопические технологии применяются в ограниченных пространствах при лечении заболеваний органов различных локализаций: в брюшной и грудной полостях, гинекологии, урологии, артрологии, оториноларингологии и т.д. Это открывает новые возможности для выполнения видеоассистированных оперативных вмешательств в онкологии при опухолях органов шеи. В настоящее время зарубежные и отечественные исследователи разрабатывают эндоскопические доступы к щитовидной железе и операции на этом органе. Назрела необходимость оценить возможность эндовидеоэндоскопического метода при функционально-сохранных операциях на щитовидной железе при опухолях и шире внедрить в практику.

Анатомия шеи изучена еще Н.И. Пироговым (1850г.), в последние годы данные детализированы. Используя их, создана оригинальная

методика видеоассистированной операции на щитовидной железе при доброкачественных и высокодифференцированных злокачественных опухолях (T1-T2NxM0) из малоинвазивного доступа в адекватном объеме, соблюдая онкологические принципы, как и при стандартном доступе.

Традиционный метод операции на щитовидной железе имеет ряд недостатков: 1 – большой по длине операционный рубец, 2 – большая операционная травма тканей шеи, 3 – большее расстояние до основных анатомических структур щитовидной железы и шеи, 4 – более тяжелый и длительный послеоперационный период.

Цель исследования: разработать методику выполнения видеоассистированных хирургических вмешательств из малоинвазивного доступа при лечении доброкачественных и высокодифференцированных злокачественных опухолей (T1-TN 2xM0) щитовидной железы.

Любой новый метод оперативного лечения тех или иных заболеваний требует перед внедрением в клиническую практику тщательного теоретического обоснования, а так же экспериментальной апробации.

При исследовании особенностей малоинвазивного доступа к щитовидной железе произведен эксперимент на тридцати трупах. Длина кожного разреза варьировала от 2,0 см до 3,0 см в зависимости от длины и толщины шеи. Затруднений с визуализацией возвратного гортанного нерва, выделения верхней и нижней щитовидных артерий не отмечено. В некоторых случаях трудно было визуализировать паращитовидные железы.

Расстояние до структур шеи при «боковом» доступе в среднем составило: верхняя щитовидная артерия – 3,0 см; нижняя щитовидная артерия – 3,0 см; возвратный гортанный нерв – 3,5 см.

Вовсе случайно удавалось адекватно ревизовать претрахеальную и паратрахеальную клетчатку – зоны ближайшего регионарного метастазирования.

После видеоассистированного вмешательства проводили оценку результатов. Для этого осуществлялся доступ к щитовидной железе из традиционного воротникообразного разреза выше яремной вырезки. Про-

изводились замеры долей щитовидной железы, пальпаторное и визуальное исследование ткани щитовидной железы на наличие узловых образований, а также регионарной претрахеальной и паратрахеальной клетчатки.

Продолжительность видеоассистированных вмешательств на ЩЖ превышала 100 минут в первых попытках, в дальнейшем снизилась до 50 минут. Относительно небольшая длительность операции объясняется отсутствием кровотечений при эксперименте на трупном материале.

Операции производили с использованием стандартного эндохирurgicalического инструментария полностью укомплектованную эндохирurgicalическую «стойку» фирмы «Аксиома» (Россия) и дополнительный осветитель «Karl Storz» (Германия), а также набор эндохирurgicalических инструментов – ножницы, диссекторы, зажимы, клипаторы, троакары, ретракторы, крючки-ретракторы со световодом «Аксиома» (Россия), «Karl Storz» (Германия). Дополнительно использовался микроинструментарий фирмы «Aescular».

Особенностью ретракторов является то, что они, объединяя эндоскоп, осветитель и ретрактор позволяют, манипулируя одной рукой, расширять операционную рану, полноценно освещать и визуализировать внутреннюю структуру с помощью телескопа. Так же они обеспечивают максимальное приближение эндоскопа к органам операционной раны.

В качестве источника холодного цвета применяли галогеновые и ксеноновые осветители мощностью 400 Вт., со стекловолоконным световодом длиной 250 см (ЭФА-0101, и «Karl Storz»).

Для получения изображений использовали медицинские видеокамеры «ЭФА-MBT» и «Karl Storz». Объектив видеокамеры соединяется с окуляром эндоскопа, в качестве которого использовалась оптика HOPKINS «Karl Storz» прямого видения 0 градусов, и косоугольного 30 градусов, диаметром 4 мм., и 5 мм., длиной 24 см и 30 см. Изображение выводилось на цветной профессиональный монитор с экраном по диагонали 50 см, системы PAL (JVS).

Таким образом, результаты наших экспериментальных вмешательств показали, что эндовидеоассистиро-

ванная резекция щитовидной железы из «бокового» мини-доступа может выполняться в клинической практике при односторонней доброкачественной либо высокодифференцированной злокачественной узловой патологии железы в адекватном объеме и с соблюдением всех правил безопасности и онкологических принципов.

В отделении микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена в период с 2000 по 2008 гг. выполнены видео-ассистированные операции на щитовидной железе из малоинвазивного бокового доступа с помощью эндовидеоэндоскопической техники 135 больным с доброкачественными и злокачественными опухолями. Длина хирургического разреза составила 2,5–3,5 см, который был выполнен параллельно медиальному краю кивательной мышцы в средней трети шеи. Операции выполнены 120 женщинам и 15 мужчинам, средний возраст – 40,9 лет. Дооперационные цитологические исследования: папиллярная/фолликулярная аденома – 92, высокодифференцированная аденокарцинома (T1-T2N0M0) – 43. Объем хирургического вмешательства: гемитиреоидэктомия с истмусэктомией, субтотальная резекция щитовидной железы.

Основным требованием к хирургическому малоинвазивному доступу при операциях на ЩЖ считаем обеспечение возможности выполнения экстрафасциальной субтотальной резекции. Такой объем операции является оптимальным и чаще всего выполняемым при узловой доброкачественной и высокодифференцированной злокачественной патологии ЩЖ с размером узла до 4,5 см.

Для обеспечения оптимального доступа к щитовидной железе использовалось стандартное положение больного на спине с валиком под лопатками. Голова слегка откинута назад. Относительно больного хирург находится со стороны предполагаемого вмешательства. Первый ассистент располагается на противоположной стороне, второй – рядом с оперирующим хирургом в голове больного. В некоторых случаях возможно расположение обоих ассистентов с противоположенной хирургу стороны. Стойка с эндовидеоэндоскопическим оборудованием находится

у изголовья пациента. Эндоскопом манипулирует первый ассистент. При этом 4 мм. оптическая система используется совместно с ретрактором, который позволяет, удерживая края раны, манипулировать одной рукой одновременно непосредственно ретрактором и эндоскопом, а так же визуализировать объекты хирургического вмешательства с близкого расстояния и практически избежать дрожания и смещения «картинки». Либо вместо ретрактора используется тупой эндоскопический крючок со световодом, другой рукой ассистент держит оптическую систему. Под местной анестезией 0,5% раствором новокаина 60–100 мл., или 2% раствором лидокаина 50–80 мл., или эндотрахеальным наркозом, производится линейный кожный разрез длиной до 2,0–3,0 см вертикально, вдоль медиального края грудино-ключично-сосцевидной (кивательной) мышцы в нижней трети шеи на уровне ЩЖ, на 2,0–3,0 см сантиметра выше яремной вырезки (рис. 1).

Рассекают кожу и подкожную жировую клетчатку (рис. 2), подкожную мышцу шеи.



Рис. 1. Разреза при «боковом» доступе.

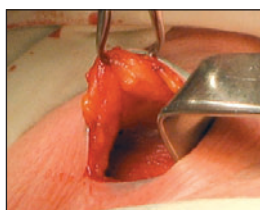


Рис. 2. Начало операции из «бокового» доступа.

Следующим этапом операции является выделение медиальной части грудино-ключично-сосцевидной мышцы, а также грудино-подъязычной и грудино-щитовидной мышц (рис. 3).

Далее, путем диссекции по их задней поверхности, с помощью эндоскопических инструментов, биполярного пинцета либо УЗ-скальпеля, эндоскопических ретракторов со световодом и телескопом, создают пространство (операционную полость) для выполнения операции механической тракцией (лифтинга) тканей

вверх. Обнажают долю щитовидной железы и перешеек (рис. 4).

Следующим этапом операции выделяется возвратный гортанный нерв (рис. 5).

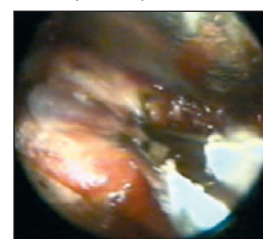


Рис. 3. Расщепление фасции и выделение претиреоидных мышц.

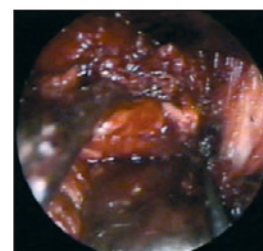


Рис. 4. Выделение доли щитовидной железы.

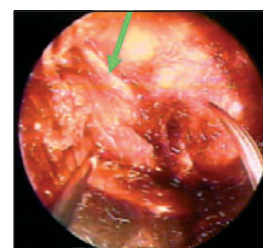


Рис. 5. Возвратный гортанный нерв.

Визуализация осуществляется при помощи ретрактора, эндоскопа и микрохирургических инструментов.

Малые размеры доступа не позволяют хорошо ориентироваться в ране, но использование эндовидеоэндоскопической системы позволяет четко контролировать на мониторе все действия.

Следующая задача – выделение верхних и нижних щитовидных артерий, которые пересекают, клипируют либо лигируют (рис. 6). Далее, после

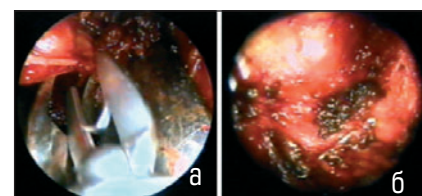


Рис. 6. Выделение (а) и клипирование (б) щитовидных артерий.

визуализации и выделения возвратного нерва производят экстрафасциальную гемитиреоидэктомию с истмусэктомией либо экстрафасциальную субтотальную резекцию щитовидной железы (рис. 7). Следующим этапом производилась инструментальная и пальпаторная ревизия паратра-



Рис. 7 Макропрепарат щитовидной железы.

хеальных зон. Дополнительно проводилось интраоперационное УЗ исследование зоны интереса. Гемостаз. Рана послойно ушивалась и дренировалась аспирационным дренажом.

Трудностей с извлечением удаленной ткани железы не возникало. Следует отметить, что десятикратное увеличение, полученное благодаря эндовидеоскопическому оборудованию, позволяет достаточно легко визуализировать все мелкие структуры во время операции, в том числе парашитовидные железы, сосуды и возвратный гортанный нерв.

ВЫВОДЫ

1. На основании топографо-анатомических исследований доказана принципиальная возможность адекватной резекции щитовидной железы из бокового мини-доступа.

2. Гемитиреоидэктомия из бокового мини-доступа сокращает послеоперационный койко-день до 2-3 дней, оставляет выгодный с косметической точки зрения послеоперационный рубец, не нарушает функции органов шеи.

3. Показаниями к выполнению гемитиреоидэктомии из бокового мини-доступа является аденома щитовидной железы и высокодифференцированный T1NxM0 рак щитовидной железы; относительные показания – женский пол, возраст больных до 60 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Трошина Е.А., Ющков П.В., Александрова Г.Ф., Диагностика и лечение узлового зоба. Методические рекомендации. Москва. 2001.
2. Злокачественные новообразования в России в 2006г. (заболеваемость и смертность) Под редакцией В.И. Чисова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва. 2008.
3. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. – М., 2000; 479.
4. Решетов И.В., Ольшанский В.О., Трофимов Е.И., Голубцов А.К., Ратушный М.В. Российский онкологический журнал. Москва. Медицина. 2002; 3: 7-11.
5. Cabanas R.M. Anatomy and Biopsy Sentinel Lymph Nodes. 1992.
6. Cougard P., Goudet P., Osmak L., Ferrand L., Letoumeau B., Brun J.M. Videocervicectomy in surgery of primary hyperparathyroidism. [Preliminary study of 19 patients]. La videocervicoscopie dans la chirurgie de hyperparathyroidie primitive. Etude preliminaire portant sur 19 patients. Ann. Chir. 1998; 52(9): 885-889.
7. Dalmau-Galofre J. Echography of the thyroid gland. An.-Otorinolaringo. Ibero-Am. 1993; 20(1): 5-22.
8. Davies L., Welch H.G. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002. JAMA. 2006; 295: 2164-2167.
9. Inabnet W.B., Gagner M., How I. do it. endoscopic thyroidectomy J Otolaryngol 2001; 30: 1-2].
10. Wang C., Crapo L.M. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. (Endocrinology and metabolism clinic of north America. 1997; 26: 189-218.
11. Wengenmair H., Kopp J., Vogt H. et al. Nuklearmedizin. 2002; 41: 2: 102-107.

SUMMARY

A TECHNIQUE OF VIDEOENDOSCOPIC THYROIDECTOMY FOR TUMORS OF THE THYROID GLAND

Chissov V.I., Reshetov I.V., Golubtsov A.K., Sevriukov F.E., Krekhno O.P.

Moscow P.A. Herzen Institute of Oncologic Research of the Federal Agency on Hi-Tech Medical Care, Moscow, Russia

A technique of video-assisted thyroidectomy for tumors is presented using a low-invasive lateral approach which was developed in experiments on corpses. The length of a dermal incision varied from 2.0 to 3.0 cms depending on the length and thickness of the neck. Difficulties in visualization of the recurrent laryngeal nerve and separation of the superior and inferior thyroid arteries were not noticed.

The video-assisted thyroidectomy was applied clinically in 135 patients for treating benign or highly differentiated malignant tumors (T1-T2NxM0) of the thyroid gland. Hemithyroidectomy with isthmectomy and a subtotal thyroidectomy were performed in 120 women and 15 men (mean age 40.9) with papillary/follicular adenoma (92 patients) and highly differentiated adenocarcinoma (T1-T2N0M0) (43 patients).

On the basis of topographo-anatomic studies the principal feasibility of an adequate thyroidectomy using lateral miniapproach was documented. Hemithyroidectomy through lateral miniapproach reduces postoperative bed occupancy rates to 2-3 days, leaves a cosmetically beneficial postoperative cicatrix and does not impair neck organ function. Indications for performing hemithyroidectomy through lateral miniapproach are thyroid adenoma and highly differentiated T1NxM0 thyroid cancer (relative indications are female sex and age under 60).

Keywords: thyroid gland, video-assisted thyroidectomy

УСПЕШНОЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КАРЦИНОИДА ЖЕЛУДКА (4 НАБЛЮДЕНИЯ)

Скоропад В. Ю., Петерс В. В., Чебунин Г. В., Фомин С. Д.

Медицинский Радиологический Научный Центр РАМН,
Обнинск, Россия

В статье представлены четыре наблюдения успешного эндоскопического лечения небольших по размеру карциноидов желудка. Во всех случаях опухоли имели типичную полиповидную форму, размер образований варьировал от 3 до 12 мм., имелось фоновое заболевание желудка – хронический гастрит. Определить принадлежность образований к карциноидным опухолям позволило только морфологическое исследование биопсийного материала; в двух случаях для уточнения диагноза было выполнено иммуногистохимическое исследование, которое выявляло экспрессию хромогранина А и отсутствие таковой при окраске с эпителиальным мембранным антигеном. Технически процедура удаления карциноидов ничем не отличалась от обычных полипэктомий, каких либо осложнений в момент удаления и в ближайшем и отдаленном периоде не отмечалось. Приведенный материал показывает, во-первых, необходимость морфологического исследования всех полиповидных образований желудка, и, во-вторых, возможность радикального органосберегающего лечения ранних форм карциноида желудка.

Ключевые слова: полиповидное образование, карциноид желудка, эндоскопическое органосберегающее лечение.

ВВЕДЕНИЕ

Карциноиды желудка, по данным литературы прошлых лет, составляли 2–5% карциноидов желудочно-кишечного тракта и 0,3–0,4% всех опухолей желудка [2, 4]. Однако в более поздних публикациях показано увеличение встречаемости этого заболевания, что может быть связано с улучшением эндоскопической диагностики. Так, в Японии их частота достигает 30% среди всех гастроинтестинальных карциноидов [8].

Первое сообщение о хирургическом лечении карциноида желудка в отечественной литературе относится к 1966 г. [5]. Общеизвестно, что единственным методом лечения является хирургический, однако, до настоящего времени нет единого мнения относительно необходимого объема оперативного вмешательства [2, 3, 4]. Длительный экспансивный рост в пределах подслизистого слоя, низкая частота метастазирования на ранних стадиях, замедление или даже прекращение роста метастазов после удаления первичной опухоли – все это свидетельствует об обоснованности использования ор-

ганосберегающих вмешательств. В отечественной и зарубежной литературе имеются лишь единичные наблюдения об эндоскопическом удалении карциноидных опухолей желудка [1, 6, 7].

В настоящем сообщении мы хотим поделиться опытом успешного эндоскопического лечения небольших по размеру карциноидов желудка.

ПРИВОДИМ НАБЛЮДЕНИЯ:

Б-ая В., 51 год, обратилась в МРНЦ РАМН 19.02.1992. с жалобами на слабость, похудание на 10–12 кг за последние 6 месяцев. При обследовании по месту жительства в июле 1991 г. был обнаружен гиперпластический полип в теле желудка размером 4–5 мм. В МРНЦ РАМН 19.2.1992 было произведено эндоскопическое исследование желудка: в средней трети тела на большой кривизне обнаружен полип на узком основании, размером 11–12 мм, с гладкой поверхностью и эрозированной верхушкой. Произведена биопсия. Гистологическое исследование выявило фрагменты карциноида. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: без патологии. 26.2.1992 произведена эндоскопическая эксцизия опухоли. При морфологическом исследовании выявлен карциноид желудка с инфильтрацией подслизистого слоя,

резекция в пределах здоровых тканей. Через три недели была произведена контрольная гастроскопия – дефект слизистой на месте удаленного образования полностью зарубцевался. Дальнейшие ежегодные эндоскопические исследования желудка с биопсией из места удаленной опухоли, последнее в 2006 г. не выявило признаков рецидива.

Б-ой П., 41 год, госпитализирован в абдоминальное отделение МРНЦ РАМН 6.01.2000. Из анамнеза: с сентября 1999 г. беспокоили слабость, периодическое повышение температуры до субфебрильных цифр. По месту жительства при эндоскопическом исследовании было выявлено полиповидное образование желудка, по данным морфологического исследования биопсийного материала – карциноид. Больному было предложено оперативное вмешательство в объеме субтотальной резекции желудка, от которого он отказался. При осмотре: состояние удовлетворительное, питание повышено, кожные покровы обычной окраски. Фиброгастроскопия: в средней трети тела на передней стенке – полиповидное образование, размером 8–9 мм, на широком основании. Взята биопсия. Морфологическое заключение: карциноид. Эндосонаграфия: определяется образование, максимальным размером 8 мм, поражающее слизистый и частично подслизистый слои. Контур образования неровные.

Регионарные лимфатические узлы не определяются. В связи с небольшими размерами опухоли, экзофитным ростом и локализацией в пределах слизистой и подслизистого слоев стенки желудка методом лечения выбрано эндоскопическое удаление, которое выполнено 13.1.2000. Морфологическое заключение: на уровне слизистой оболочки картина умеренно выраженного гастрита с неполной тонкокишечной метаплазией эпителия желез, в строении «полипа» на уровне подслизистого слоя небольшой очаг карциноидной опухоли. Опухоль удалена в пределах здоровых тканей. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан в удовлетворительном состоянии. При контрольных эндоскопических исследованиях данных за рецидив опухоли не получено.

Б-ая А., 51 год, обратилась в МРНЦ РАМН с жалобами на слабость, похудание на 6–7 кг за 3–4 месяца. При эндоскопическом исследовании 14.08.2007 выявлено два полипа в антральном отделе желудка: один – на широком основании размером до 15 мм, второй – формирующийся. Произведено удаление полипов. При гистологическом исследовании большого полипа – «подслизистый карциноид, удаленный в пределах здоровых тканей», в малом – гиперпластический полип. При контрольном обследовании через 1 год данных за рецидив нет.

Б-ая М., 46 лет, находилась в отделении радиохирургического лечения закрытыми радионуклидами МРНЦ РАМН в феврале 2000 года с диагнозом: диффузный узловой зоб. При фиброгастродуоденоскопии 10.02.2000 выявлено: хронический гастрит; два полипа проксимального отдела желудка, по передней стенке конусовидной формы размером 1 мм, по большой кривизне размером до 2–3 мм. При взятии биопсии полипы визуально были полностью разрушены. Гистологическое исследование: в одном из полипов – карциноид, в другом – фрагменты слизистой желудка с гиперплазией желез. В апреле 2000 г. произведена повторная ЭФГДС с полипэктомией. Гистологическое исследование (07.04.2000): картина гиперпластического полипа, элементов опухоли не найдено. При контрольной ЭФГДС в 2001 г.: в верхней трети тела желудка на передней стенке (в зоне удаления карциноида) определяется полиповидное образование размером 2–3 мм. Взята биопсия. Гистологическое заключение: фрагменты слизистой оболочки желудка с железами и воспалительной инфильтрацией собственной пластинки слизистой слоя. Данных за рецидив нет.

Важно отметить, что все больные при динамическом наблюдении чувс-

твовали себя хорошо, работали по специальности.

Таким образом при первичном обследовании опухоли имели типичную полиповидную форму. Во всех четырех наблюдениях обнаружено фоновое заболевание желудка – хронический гастрит. Размер образований варьировал от 3 до 12 мм. У одного больного верхушка полипа была эрозирована. Единственной отличительной особенностью являлось то, что ни один карциноид не имел выраженной ножки, тогда как полипы имеют их достаточно часто. Определить принадлежность образований к карциноидным опухолям во всех наблюдениях позволило только морфологическое исследование биопсийного материала, в двух случаях для уточнения диагноза было выполнено иммуногистохимическое исследование.

Гистологически при окраске гематоксилином и эозином обнаружены карциноиды I типа, представленные мелкими округлыми клетками, образующими структуры в виде альвеол и трабекул, расположенных в собственной пластинке слизистой желудка (Рис. 1). Слизообразования в цитоплазме клеток и внеклеточно не выявлено. Иммуногистохимическое исследование выявило экспрессию хромогранина А (Рис. 2) и отсутствие таковой при окраске с эпителиальным мембранным антигеном, что подтверждает энтер-охромаффинную природу этих опухолей [10].

Технически процедура удаления карциноидов ничем не отличалась от обычных полипэктомий. Каких либо осложнений в момент удаления и в ближайшем периоде не отмечалось. Дефекты слизистой, образовавшиеся на месте удаления, эпителизировались в сроки от 10 суток до 3 недель, в зависимости от их размеров. Дальнейшее наблюдение показало отсутствие рубцов на месте удаления. Динамическое наблюдение в течение 12 месяцев (3 наблюдения) и 14 лет (одно наблюдение) не выявило рецидива заболевания.

По данным литературы, наиболее часто встречаются карциноиды I типа [9], что и имело место в наших наблюдениях. Возраст больных варьировал от 46 до 51 года, что укладывается в

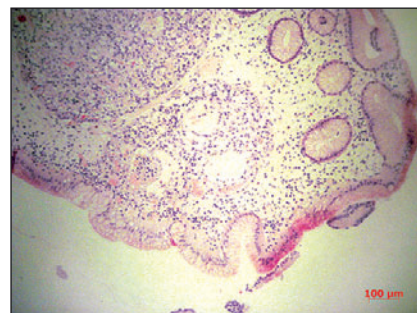


Рис. 1. Альвеолярное строение карциноида I типа в слизистой оболочке желудка. Окраска гематоксилином и эозином ($\times 120$).

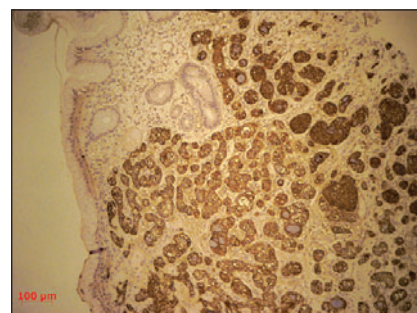


Рис. 2. Иммуноморфологическая картина этой же опухоли: экспрессия хромогранина А указывает на энтерохромаффинную природу образования ($\times 120$).

данные мировой статистики, однако из четырех пациентов только один был мужчина, тогда как во всех источниках указывается равное соотношение заболеваемости среди полов.

Следует отметить единство подхода в лечении: эндоскопическое удаление карциноидов I–II типа диаметром до 2,0 см, а при больших размерах опухоли – выполнение резекции желудка или гастрэктомии [7]. Во всех описанных нами случаях размеры карциноидов не превышали 2,0 см и были успешно удалены эндоскопически. Приведенные наблюдения показывают, во-первых, необходимость морфологического исследования всех полиповидных образований желудка, и, во-вторых, возможность радикального органосберегающего лечения ранних форм карциноида желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кириллов М. Ю. Отдаленные результаты эндоскопических операций по поводу полипов и доброкачественных опухолей желудка и кишечника. Клиническая хирургия. 1986; 5: 8–10.
2. Мурашева З. М., Козлов А. В. Карциноиды. Клиническая хирургия. 1991; 5: 38–41.

3. Петров В.П., Рожков А.Г., Савин Ю.Н., Дронов В.И. Неэпителиальные опухоли желудка. Хирургия. 1997; 3: 25–28.
4. Пономарев А.А., Куликов В.П. Редкие опухоли желудка и двенадцатиперстной кишки. Рязань. 1996.
5. Черкес В.Л. Карциноид желудка (одно наблюдение). Вопросы онкологии. 1966; 12: 7: 92–94.
6. Chuah S., Hu T., Kuo C. at al. Upper gastrointestinal carcinoid tumors incidentally found by endoscopic examinations. World J. Gastroenterol. 2005; 11: 7028–7032.
7. Kadikoylu G., Yavasoğlu I., Yukselen V. at al. Treatment of solitary gastric carcinoid tumor by endoscopic polypectomy in a patient with pernicious anemia. World J. Gastroenterol. 2006; 12: 4267–4269.
8. Rindi G. Clinicopathologic aspects of gastric neuroendocrine tumors. Am. J. Surg. Pathol. 1995; 19: 20–29.
9. Seya T., Shinji E., Tanaka N. at al. A case of multiple gastric carcinoids that could not be preoperatively diagnosed. J. Nippon Med. Sch. 2007; 74: 430–433.
10. WHO classification of tumors. Pathology and Genetics of tumors of the digestive system. Lyon. 2000.

SUMMARY

SUCCESSFUL ENDOSCOPIC TREATMENT OF A GASTRIC CARCINOID FOUR CASE HISTORIES

SKOROPAD V.YU., PETERS V.V., CHEBUNIN G.V., FOMIN S.D.

*Medical Radiological Scientific Центр Russian Academy of Medical Science,
Obninsk, Russia*

Four case histories of successful endoscopic treatment of small-size gastric carcinoids are presented. In all cases the tumors were of a typical polypoid form, their size varied from 3 to 12 mms. There also was a background gastric disease in the form of chronic gastritis. Morphologic examination of the biopsy samples allowed to identify the lesions as carcinoid tumors, hi two cases to specify the diagnosis an immunohistochemical study was conducted. Technically the procedure of carcinoid removal was a usual polypectomy. The results show, firstly, the necessity of morphologic study of all polipoid lesions of the stomach, and, secondly, the feasibility of. radical, organ-saving treatments for the early forms of gastric carcinoids.

Keywords: *castric carcionid, endoscopic treatment.*

Адрес для корреспонденции:
Скоропад В. Ю.,
ГУ-МРНЦ РАМН,
249036, Калужская область, г.Обнинск,
ул.Королева, 4
skoropad@mrrc.obninsk.ru

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ РАКА ПОЧКИ

Школьник М. И., Прохоров Д. Г., Леоненков Р. В., Шевцов И. В.

Федеральное государственное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»
Федерального агентства по высокотехнологической медицинской помощи,
Санкт-Петербург.

Резекция почки – самое распространенное хирургическое вмешательство при локализованном раке почечной паренхимы размерами до 4 см. В рутинной практике при резекции почки используются традиционные методы гемостаза – пережатие почечной артерии и прошивание почки. Эти методики не всегда приводят к удовлетворительным результатам, а иногда повышают кровоточивость и риск развития почечной недостаточности в послеоперационном периоде. Развитие и внедрение современных методов гемостаза позволило существенно улучшить хирургические результаты при резекции почки. Применение современных гемостатических материалов, коагуляционных методик и их сочетания позволяет снизить время операции, объем кровопотери, риск развития почечной недостаточности.

Ключевые слова: локализованный рак почки, резекция почки.

ВВЕДЕНИЕ

В мире ежегодно регистрируется не менее 180 тысяч случаев рака почки, при этом за последние 10 лет количество больных с локализованными и местно-распространенными формами заболевания составило 93,8%, что отчасти может быть обусловлено применением в клинической практике современных методов лучевой диагностики, таких как ультразвуковое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография [1].

Тактика лечения небольших опухолей почек размерами до 4 см (T1a) в настоящее время представлена большим диапазоном лечебных методов, самый распространенный из которых – резекция почки. Органосохраняющее оперативное лечение по поводу опухолей почки применяется в урологии с 1950-х годов, когда Vermooten сообщил о выполнении геминефрэктомии у больного раком почки [3]. Достаточно длительный период времени резекция почки выполнялась редко, так как считалось, что данный объем вмешательства не соответствует канонам хирургической онкологии и прошло почти 40 лет, прежде чем органосохраняющие операции стали применяться в повседневной практике.

Недостаточная точность предоперационной диагностики, трудности, возникающие интраоперационно, в частности, кровотечение из резецированной почки, возможные послеоперационные осложнения (формирование мочевых свищей, кровотечения, почечная недостаточность и др.) являлись факторами, склонявшими хирургов к выполнению органосохраняющих операций. Улучшение диагностических возможностей, появление современных аппаратов для коагуляции сосудов, совершенствование и разработка новых шовных материалов и местных гемостатических средств позволили значительно уменьшить риск возникновения осложнений при резекции почки [3, 4].

Развитие малоинвазивных методик лечения – радиочастотной абляции и криодеструкции послужило причиной для дальнейшего усовершенствования техники органосохраняющих операций на почке, направленной на снижение интраоперационной кровопотери, уменьшения времени ишемии органа и последующих осложнений, связанных с этими состояниями [2]. Для осуществления указанных целей используются различные материалы и методики, позволяющие эффективно осуществлять

гемостаз и минимизировать время интраоперационной ишемии почки, а иногда и вовсе отказываться от пережатия почечной артерии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить возможности применения различных гемостатических материалов при резекции почки на основании анализа величины интраоперационной кровопотери, необходимости и продолжительности ишемии почки (за счет пережатия почечной ножки), а также частоты и характера осложнений в послеоперационном периоде. В зависимости от размеров и локализации новообразований оптимизировать методики гемостаза.

Различные методики гемостаза

Под традиционными методами гемостаза при резекции почки мы подразумеваем временное пережатие почечной артерии и прошивание резецированной поверхности гемостатическими швами. Для таких гемостатических швов нами использовался полированный кетгут или Vicryl размером 0 или 1 на большой атрауматической игле. Недостатками этих методик в первую очередь являются возможность развития почечной недостаточности вследствие ишемии

почки и увеличение кровотечения из почечной паренхимы из-за прорезывания нитей.

В последнее время в хирургии широкое распространение получили различные гемостатические материалы, которые используются и при резекции почки. Под современными методами гемостаза мы подразумеваем материалы и методики, описываемые далее. Это гемостатические пластины на основе окисленной регенерированной целлюлозы (Surgicell), желатина (Spongostan), различные тканевые клеи на основе фибрина, коллагена. При резекции почки нами использовались гемостатические пластины Surgicell и Surgicell Fibrillar (рис. 1). Технология



Рис. 1. Аппликация Surgicell Fibrillar.

изготовления Surgicell обеспечивает низкий pH материала (2,5–3,0). Кислая среда Surgicell является его гемостатическим качеством, поэтому при наложении кусочка Surgicell на кровоточащую поверхность получается аморфное вещество коричневого цвета – кислый гематин. Гемостаз наступает через 2–8 минут. В случае полного насыщения оксигенной кровью ее поверхность можно прокоагулировать биполярным пинцетом, что улучшает гемостаз. Surgicell Fibrillar представляет собой 7-слойный гемостатический материал на нетканой основе. Среднее время остановки кровотечения при применении Surgicell Fibrillar составляет 2–4 минуты. Слоистая структура материала обеспечивает ряд уникальных особенностей этого гемостатика: в зависимости от ситуации материал можно использовать: целиком, в виде отдельных тонких слоев, скатанным в тампоны, сложенным в виде «подушечек».

Все полимерные гемостатические материалы при их использовании со временем полностью рассасываются, тем самым не создают

визуальную картину дополнительных тканевых образований, имитирующих дополнительное образование или продолженный рост при контрольных ультразвуковых или рентгенологических исследованиях. Кроме этого в арсенале хирурга имеются современные термокоагуляционные аппараты: электрокоагуляторы и аргонно-плазменные коагуляторы, электротермические генераторы, генераторы радиочастотных волн, обеспечивающие не только качественный гемостаз, но и абластичность операции в границе резекции опухоли. Отдельное место в органосохраняющей хирургии почки занимает так называемая РЧА-ассистированная резекция. Суть метода сводится к тому, что перед резекцией в опухолевый узел устанавливается электрод, генерирующий радиочастотные волны и производится радиочастотная абляция узла. После этого проводится резекция почки. Преимущество данного метода заключается в минимальном кровотечении из резецированной поверхности, обусловленном «предварительной коагуляцией» ткани почки перед резекцией (рис. 2, 3, 4).

Развитие современной электрокоагуляционной аппаратуры позволило эффективно использовать методику электрокоагуляции в режиме «спрей», а так же аргонно-плазменную коагуляцию, лазерную коагуляцию при гемостазе резецированной почки. Однако, повреждающее действие этих методов иногда вызывает негативные последствия, связанные с электроожогом паренхимы почки, некрозом участков коркового слоя и образованию мочевых свищей. Поэтому использование электрокоагуляционных методов при резекции почки оправдано, но в определенных пределах.

Внедрение всех вышеупомянутых методик позволило проводить органосохраняющие операции на почке без пережатия почечной артерии или с пережатием ее на минимальное время, что играет большую роль в профилактике послеоперационной почечной недостаточности и отсроченном нарушении функции оперированной почки. Это имеет особое значение при операциях на единственных или функционально-единственных почках.

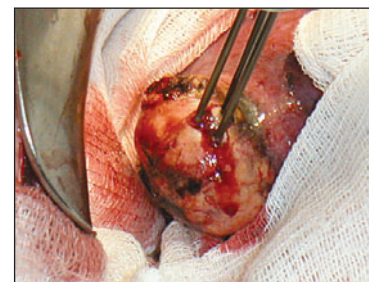


Рис. 2. Радиочастотная абляция опухоли почки.



Рис. 3. Резекция почки после радиочастотной абляции.



Рис. 4. Вид резецированной поверхности почки.

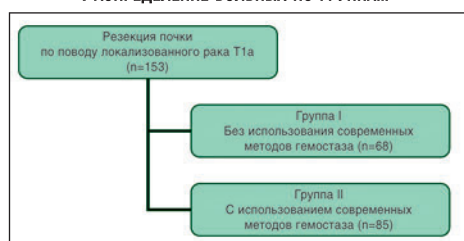
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

В клинике ФГУ РНЦРХТ Росмедтехнологий с 2004 по 2008 г выполнено 203 резекции почки, из них 23 операции выполнено по поводу кист почки, 27 по поводу доброкачественных опухолей (ангиомиолипома, онкоцитомы). Остальным 153 пациентам операция произведена по поводу злокачественных опухолей почки (преимущественно – почечно-клеточный рак). В том числе произведено 28 операции на единственной почке и 22 операции при нарушенной функции контралатеральной почки (мочекаменная болезнь, поликистоз, аномалии развития и др.).

На основании анализа базы данных оперативных вмешательств, пациенты с опухолевым поражением (n=153) были разделены на группы в зависимости от использования в оперативном лечении современных методов гемостаза (табл. 1). Были отобраны пациенты с относительно одинаковыми размерами новообразований

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО ГРУППАМ



(соответствующие стадии T1a по системе TNM), то есть площадь резецированной поверхности почки была сопоставима во всех случаях. В исследование включены пациенты, оперированные одной хирургической бригадой, что исключает влияние оперативной техники на длительность вмешательства. В группу I включено 68 пациентов, которым при резекции почки проводились традиционные методы гемостаза – пережатие почечной артерии и прошивание раневой поверхности обычными гемостатическими швами. В группу II вошли 85 пациентов, оперированных с использованием современных методов гемостаза. Оценивались следующие параметры (табл. 2): продолжительность оперативного вмешательства, объем кровопотери, время пережатия ПА, степень почечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде.

Использование методов гемостаза в отдельных ситуациях

При небольших опухолях с выраженным экзофитным компонентом или иссечения кист почки возможно использование аппликационных гемостатиков (Surgicell) без прошивания паренхимы и наложения зажима на почечную ножку.

При опухолях с выраженной инвазией в паренхиму мы всегда проводим ушивание раневой поверхности вышеуказанными методиками и в дополнение используем аппликации пластин Surgicell и Surgicell Fibrillar. При выраженной кровоточивости резецированной ткани мы накладываем зажим для временного выключения кровотока на почечную ножку. При выполнении этапов гемостаза возможно ушивание крупных паренхиматозных сосудов (диаметром 1–3 мм) монофи-

ламентными нитями (Prolen 4–0 – 6–0). Такая же методика используется и при попадании элементов полостной системы почки в зону резекции. При неуверенности хирурга в герметичности швов элементов полостной системы, после операции производится установка мочеточникового стента.

При наложении гемостатических швов на резецированную поверхность почки мы используем атравматический резорбирующийся шовный материал. При прошивании почки для надежного гемостаза необходимо определенное натяжение нитей, которое может вызвать прорезывание паренхимы и вызывать дополнительную травму почки, сопровождающуюся кровотечением из мест прорезывания. Поэтому мы прибегаем к использованию валиков из скрученных пластин Surgicell Fibrillar, через которые проводится шовный материал, или накладываем швы Vicryl Parenchyma, который имеет плоское сечение нити (в виде ленты) и препятствует прорезыванию сшиваемой ткани. Стоит отметить, что упомянутый последний материал может иметь ограниченные

Таблица 2

ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ



показания к применению как средство «глубокого резерва», при неэффективности других методов гемостаза, так как широкое сечение нитей может нанести существенную травму почке и вызвать ишемию ее частей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования распределены следующим образом. В группе I без использования современных методов гемостаза средняя продолжительность операции составила $103 \pm 14,8$ (медиана 100) минут, средняя кровопотеря – 371 ± 222 (медиана 350) мл. Пережатие ПА производилось: менее 5 минут – у 27 пациентов (40%), от 5 до 10 минут – у 29 пациентов (43%), более 10 минут – у 4 пациентов (6%). Пережатие не производилось у 8 пациентов (11%). Признаки почечной недостаточности не отмечались у 58 пациентов (85%), легкая и средней степени почечная недостаточность наблюдалась у 8 пациентов (11%), тяжелая, потребовавшая гемодиализа, почечная недостаточность отмечена у 2 пациентов (3%). В группе II с использованием современных методов гемостаза средняя продолжительность операции составила $89,5 \pm 9,7$ (медиана 90) минут, средняя кровопотеря – $259,4 \pm 108$ (медиана 200) мл. Пережатие ПА производилось: менее 5 минут – у 35 пациентов (41%), от 5 до 10 минут – у 4 пациентов

Таблица 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

	Продолжительность операции, мин	Объем кровопотери, мл	Время пережатия ПА		Почечная недостаточность в п/о периоде	
Группа I Без использования современных методов гемостаза (n=68)	103±14,8	371±222	0	8 (12%)	0	58 (85%)
			1	27 (40%)	1	8 (12%)
			2	29 (43%)	2	2 (3%)
			3	4 (6%)		
Группа II С использованием современных методов гемостаза (n=85)	90±9,7	269,4±108	0	46 (54%)	0	80 (94%)
			1	35 (41%)	1	5 (6%)
			2	4 (5%)	2	0
			3	0		

(5%), более 10 минут – ни у одного пациента из группы II. Пережатие ПА не производилось у 46 пациентов (54%). Признаки почечной недостаточности не отмечались у 80 пациентов (94%), легкая и средней степени почечная недостаточность наблюдалась у 5 пациентов (6%), тяжелая, потребовавшая гемодиализа, почечная недостаточность не отмечалась. (табл. 3)

Таким образом, полученные нами данные говорят о существенном преимуществе в использовании современных гемостатических методов при резекции почки, которые позволяют достоверно снизить время оперативного лечения, операционной кровопотери, время пережатия почечной артерии и риск развития почечной недостаточности.

Несмотря на появление и внедрение в клиническую практику малоинвазивных методов лечения, та-

ких как радиочастотная деструкция, криодеструкция, электрохимический лизис, резекция почки по прежнему остается наиболее радикальным, изученным и проверенным в клинической практике методом лечения, не требующим специальной аппаратуры.

ВЫВОДЫ

Применение современных гемостатических материалов и агентов, современных электрокоагуляторов, дополнение резекции почки предварительной радиочастотной деструкцией позволяет существенно улучшить непосредственные результаты хирургического лечения, а именно существенно снизить продолжительность оперативного вмешательства, объеминтраоперационной кровопотери, риск возникновения почечной недостаточности в послеоперационном периоде. Данные методики должны активно внедряться и использовать-

ся в рутинной хирургической практике при органосохраняющем лечении новообразований почки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России. Онкоурология. 2005; 1: 6–9.
2. Pavlovich C., Walther M., Choyke P. et al. Percutaneous radiofrequency ablation of small renal tumors: initial results. J. Urol. 2002; 167: 10–15.
3. Vermooten V. Indications for conservative surgery in certain renal tumors: a study based on the growth pattern of the cell carcinoma. J Urol. 1950; Aug; 64(2): 200–208
4. Tomita Y., Imai T., Saito K., Tanikawa T., Takeda M. Takahashi Nephron sparing surgery for synchronous and asynchronous bilateral renal cell cancer. A procedure using intraoperative ultrasonography, argon beam coagulator and fibrin glue Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. 1996; Apr; 87(4): 766–771.

MODERN METHODS OF HAEMOSTASIS IN RENAL-SPARING SURGERY OF RENAL CELL CARCINOMA

Schkolnik M. I., Prokhorov D. G., Leonenkov R. V., Shevtsov I. V.

Russian Science Center Of Radiology and Surgical Technologies, Federal State Agency of High-Technology Medical Care, Sant-Petersburg, Russia

Background: Renal sparing surgery is most popular method of surgical treatment of localized renal cell carcinoma in stage T1a. In routine of renal sparing used traditional methods of haemostasis – compression of renal artery and suturing of renal parenchyma. This methods are not perfect because they lead to increase of blood loss and renal failure. Development and establishment of modern methods of haemostasis was permitted to improve surgical results of renal sparing. Methods: In this trial 153 patients undergoing renal sparing surgery of small renal cell carcinoma. In 68 were used traditional methods of haemostasis and in 85 – modern methods, such as various haemostatic agents, electrocoagulation, radiofrequency-assisted resection and its combinations. Results: Using the modern methods of haemostasis shows a shortest time of operation 90 min versus 103, lowest blood-loss 269 versus 371 ml and lowest risk of renal failure (6% versus 15%) as compared with using the traditional haemostatic methods. Conclusions: Using the modern haemostatic methods allow to improve surgical results of renal sparing

Keywords: renal cell carcinoma, gastroscolic.

SUMMARY

Адрес для корреспонденции:

Школьник М.И.,
ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»
Федерального Агентства по высокотехнологической медицинской помощи,
Санкт-Петербург, Россия,
п.Песочный, ул.Ленинградская, 70.,
Тел. (812) 596–87–68, факс (812) 596–66–55
E-mail: acimisha@mail.ru

ТКАНЬ БОЛЬШОГО САЛЬНИКА КАК ФАКТОР УЛУЧШЕНИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ НЕРВНОГО ВОЛОКНА

Державин В.А., Сухарев С.С., Сидлецкий В.Я.,
Архангельская О.В., Ефремов Г.Д., Решетов И.В.

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена
Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи,
Москва, Россия

Целью исследования являлось изучение влияния большого сальника на процессы регенерации нервных тканей на модели повреждения аксона. Актуальность работы определяется тем, что такого рода повреждения встречаются в клинике в случае механического пересечения нерва между телом нейрона и синапсом в результате травмы, разрушения его опухолью, резекции нерва в ходе хирургической операции.

В работе проведен анализ 20 биологических испытаний моделей искусственного пересечения седалищного нерва у крыс. У контрольной группы была выполнена нейрорафия поврежденного нерва. У подопытной группы нейрорафия была дополнена изоляцией зоны неврального анастомоза прядью большого сальника. Основными критериями, по которым проводилась оценка регенерации поврежденного седалищного нерва, являлись наблюдения за возобновлением движений в поврежденной конечности, наличие или отсутствие трофических нарушений и данные гистологического исследования области вмешательства. Количественным показателем методики являлось количество крыс с клиническими и гистологическими признаками восстановления нерва.

Ключевые слова: большой сальник, регенерация нервного волокна.

АКТУАЛЬНОСТЬ ЗАДАЧИ

Актуальность работы определяется тем, что случаи повреждения нервных волокон довольно часто встречаются в хирургической практике в результате механического пересечения нерва между телом нейрона и синапсом. Нередки случаи ранения нервных структур в результате травмы, разрушения его опухолью, вынужденной резекции нерва в ходе хирургической операции и т.д. Это неизбежно приводит к инвалидизации больного, а также к нарушению функции органов и мышц [1].

Развитие приложений в области лечения поражений нервной системы (как центральной, так и периферической) существенно отстает от развития приложений в других областях медицины. Поэтому проблема изучения регенерации нерва и восстановления проводимости в нерве является актуальной и до конца не решенной задачей.

Патогенез повреждения нерва сводится к разрыву нервных пучков и их оболочек, что ведет к кровоизлияниям и гибели нервных и соедини-

тельных элементов с последующим их лизисом (к 8–10 дню распадается осевой цилиндр и миелин, остатки, которых выводятся шванновскими клетками и лейкоцитами). На месте погибших элементов и кровоизлияний развивается соединительная ткань, из которой затем образуются внутриствольные рубцы. Последние бывают значительных размеров, если травма осложняется инфекцией. Внутриствольные рубцы вызывают ирритацию нервных элементов, нарушают микроциркуляцию в нерве, тем самым, способствуя развитию в нем внутриствольной гипертензии и отека нервных явлений, клинически проявляющихся болью [2].

Полная реиннервация зависит от состояния периферического кровообращения в целом и локального в месте повреждения нервного ствола, от интенсивности развития периневрального фиброза и воспаления [3].

В работе исследовано влияние большого сальника на процессы регенерации нервных тканей на модели повреждения аксона. Уникальные свойства большого сальника, такие

как пластичность, эластичность, иммунокомпетентность, хорошая сеть кровеносных и лимфатических сосудов, высокая адгезивная способность, в течение длительного времени определяют интерес хирургов к этому органу [4].

Использование местного перемещения сальникового лоскута в область неврального анастомоза видится оптимальным способом нежной изоляции нервного ствола, возможного предупреждения развития периневрального фиброза и как следствие развития терминальной невриномы, уменьшения отека и местной воспалительной реакции.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ

В качестве тестового биологического объекта для определения влияния большого сальника на процессы регенерации нервных волокон были использованы нелинейные крысы мужского пола в возрасте 2,5–3,5 месяца.

Операционная комната была оснащена двумя операционными микроскопами. Оперативный доступ

и ход операции осуществлялся с использованием общего и микрохирургического инструментария, шовного материала. Для регистрации клинических показателей использовались цифровая камера и фотоаппарат. Во всех сериях опытов было использовано 8-кратное оптическое увеличение операционного микроскопа.

За сутки перед вмешательством прекращалось кормление крыс. Доступ к седалищному нерву осуществлялся под общим наркозом путем внутрибрюшинной инъекции 0,1–0,2 мл Zoletili 50,0 мг. Далее животному был произведен линейный разрез кожи от левого тазобедренного сустава до левого коленного сустава. Кожные края отсепарованы и были разведены в стороны с помощью нитей-держалок. Тупым путем мобилизованы пучки четырехглавой мышцы бедра. Гемостаз. На протяжении от 0,5 до 1 см, не травмируя перинеуральную оболочку, выделен и мобилизован седалищный нерв.

Основным критерием, по которому оценивался темп регенерации поврежденного седалищного нерва, являлись клинические наблюдения за возобновлением движений в поврежденной конечности, наличием или отсутствием трофических нарушений. Объективным показателем являлось также гистологическое исследование нервного ствола, зоны анастомоза и окружающих тканей. В качестве количественного показателя методики было выбрано количество крыс с клиническими и гистологическими признаками восстановления нерва.

Характеристика основной и контрольной групп дана в таблице 1.

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА I ПОДГРУППЫ

После разреза кожи, клетчатки и поверхностной фасции разрез продолжен по фасции четырехглавой мышцы бедра. Волокна двуглавой мышцы разведены в стороны, после чего визуализирован седалищный нерв на протяжении. Диаметр нерва приблизительно равен 2–3 мм. Нерв выделен на протяжении 1,5 до 2 см, не травмируя перинеуральную оболочку, после чего особо острыми ножницами произведено его полное пересечение (рис. 1, 2).

Подгруппы животных		
Подгруппа	Количество объектов	Характеристика подгруппы
I	10	Нейрорафия седалищного нерва
II	10	Нейрорафия седалищного нерва, ополненная наложением муфты из трансплантата большого сальника

Таблица 1



Рис. 1. Выделение седалищного нерва.



Рис. 2. Пересечение седалищного нерва.

Затем сформирован микрохирургический анастомоз путем наложения 4–6 эпинеуральных узловых швов, нитью пролен 8/0 по всей окружности нерва (рис. 3).

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА II ПОДГРУППЫ

Нейрорафия седалищного нерва была дополнена срединной лапаротомией, ревизией органов брюшной полости, мобилизацией большого сальника (рис. 4) и подведением лоскута к области анастомоза через искусственно сформированный канал.

Муфта большого сальника дополнительно фиксирована к окружающим тканям узловыми швами (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Статистический анализ при выборке в 10 крыс для каждой группы позволяет уверенно интерпретировать результаты проводимого эксперимента (табл. 2).

Оценка клинических признаков регенерации нерва (наличие сгибания конечности в голеностопном суставе, разведение в стороны пальцев стопы) производилось в динамике.



Рис. 3. Формирование анастомоза.



Рис. 4. Мобилизация пряди большого сальника.

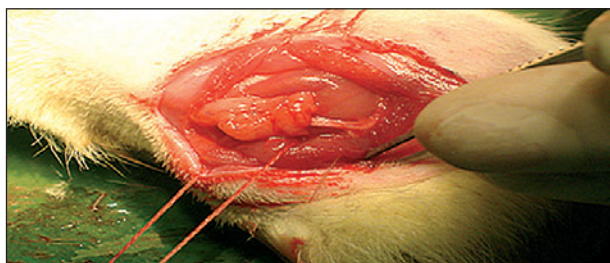


Рис. 5. Фиксация большого сальника к окружающим тканям.

Результаты								Таблица 2
Подгруппа	1 сутки	14 сутки	21 сутки	28 сутки	35 сутки	42 сутки	49 сутки	
I	ДО	ДО ТН(5)	ДО ТН(5)	ДО ТН(7)	ДС(5) ДО(5)	ДС(5) ДО(5)	ВД(4) ДО(5) ДС(1)	
II	ДО	ДО	ДО	ДО	ДС(7) ДО(3)	ДС(7) ДО(3)	ВД(7), ДО(3)	

Сокращения: ДО - движения в голеностопном суставе отсутствуют. ТН – трофические нарушения (потёртости, образование мозолей), ДС - движения сомнительны, ВД - восстановление движений.

Для гистологической оценки результатов животных выводились из опыта на 49 е сутки. В качестве исследуемого препарата иссекали участки оперированного седалищного нерва с блоком окружающих тканей на расстоянии 10 мм дистальнее и проксимальнее уровня швов.

Результаты гистологических исследований на 49 сутки после формирования анастомоза у животных I подгруппы показали, что в зоне пересечения нерва отмечается выраженное гранулематозное воспаление и разрастание нежно-волокнистой соединительной ткани. Дистальные отделы поврежденных нервов атрофичны, с выраженной дезорганизацией нервных волокон. В проксимальном отделе, в области повреждения – незначительная дегенерация аксонов. В 3 из 10 исследуемых нервах в области повреждения – частичное восстановление аксонов.

Гистологическое исследование II группы (Нейрорафия седалищного нерва с формированием муфты из пряди большого сальника) показало, что в месте пересечения нервов отмечается незначительное гранулематозное воспаление вокруг шовного материала, пролиферация швановских клеток и фибробластов. Дистальные отделы повреждённых нервов атрофичны, со слабой дезорганизацией нервных волокон. В проксимальных отделах, в области повреждения – дегенерация аксонов. В 7 из 10 исследуемых нервах в области повреждения – частичное восстановление аксонов.

Можно предположить, что восстановление движений у 40% контрольной группы связано с высокой подвижностью модели и невозможностью её иммобилизации, наличием гранулематозного воспаления, а также большого массива сокращающихся мышц в непосредственной близости от места анастомоза. Во второй группе влияние этих обстоятельств уменьшается из-за использования пряди сальника, поэтому доля успешных результатов лечения увеличивается до 70%.

Важным отличием является то, что ряд животных контрольной группы, у которых развился стойкий паралич конечности, со временем стали самостоятельно формировать удобную им в функциональном плане культю (отгрызать конечность) (рис.6). Данное наблюдение обусловлено развитием в зоне анастомоза концевой невриномы, и как следствие появлением патологической болевой импульсации. Тогда, как в подопытной группе эти



Рис. 6. Самостоятельное формирование.

наблюдения отсутствуют, что свидетельствует о более прогрессивной регенерации нерва, в благоприятных условиях, созданных муфтой из большого сальника (рис.7).



Рисунок 7. Вид животного с полной регенерацией культы животными контрольной группы, седалищного нерва у которых произошло развитие концевой невриномы.

При сравнении клинических наблюдений с результатами морфологических исследований подтверждено, что удлинения сроков воспалительной реакции в контрольной группе неблагоприятно сказывается на процессе регенерации нервного волокна. В подопытной группе выявлены морфологические отличия, такие как частичное восстановление аксонов в области анастомоза и отсутствие гранулематозного воспаления свидетельствующие о достоверно благоприятных условиях, созданных в зоне анастомоза. Большой сальник- наиболее оптимальный иммунокомпетентный лоскут, уменьшающий реакцию местного воспаления в зоне анастомоза, улучшающий микроциркуляцию и лимфоотток за счет развитой сети кровеносных сосудов и, как следствие, улучшающий клинические результаты и показатели регенерации нервных волокон.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования заслуживают внимания как с целью изучения возможности применения сальникового лоскута в качестве аутогенного материала, так и с целью его практического применения на других биологических моделях, в частности, для восстановления иннервации тканей животных и человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Коротких Н.Г.** Опухоли слюнных желез: диагностика, лечение, прогноз. Дисс. на соискание ученой степени докт. мед. наук. 1992.
2. **Морозов И.С.** Электростимуляция через вживленные электроды в комплексе лечения поврежденных нервов. Мат. IV Всесоюзного Съезда нейрохирургов 1989.
3. **Умаханов Р.У.** Способ профилактики вторичного рубцового сдавления нерва после его хирургического лечения. Труды Межобластной научно-практ. конф. нейрохирургов Северного Кавказа 1990.
4. **Левашев Ю.Н.** Применение большого сальника в торакальной хирургии. Протоколы хирургического общества Пирогова 1997.
5. **Кардаш А.М.** Применение магнито-стимуляции при повреждениях и заболеваниях опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы. Автореф. Дисс. на соиск. ученой степени докт. мед. наук., 2001.
6. **Gullis A. G., Canham L. T., Calcott P. D. J.** Appl. Phys. Lett., 1997; 82: 909.
7. **Canham L. T., Reeves C. L., King D. O.** et al. Adv. Mater. 1996; 8: 850.
8. **Reshetov I. V., Chissov V. I., Frank G. A., Sukharev S. S., Efremov G. D., Danileiko Yu. C., Timoshenko V. Yu.** Nanodiagnostics of Oral Cancer (Experiment Study). Oral Oncology. Head & Neck Oncology & Patology. Abstract of the First World Congress of the International Academy of Oral Oncology (IAOO). Oral Oncology: A Global Challenge. 17th-20th May 2007 RAI Conference Centre, Amsterdam, The Netherlands P155. P.178.
9. **Reshetov I. V., Frank G. A., Sukharev S. S.** et al. Diffusion of Nanoparticles through the Tissues in Experiment. Nanotech 2007, Technical Proceedings of the 2007, NSTI Nanotechnology Conference and Trade Show, 2, 733 – 736.

GASTROCOLIC OMENTUM TISSUE AS A FACTOR FOR IMPROVING NERVE FIBER REGENERATION: AN EXPERIMENTAL STUDY

SUMMARY

Derzhavin V. A., Sukharev S. S., Sidletsky V. Ya., Arkhangel'skaya O. V., Efremov G. D.

Moscow P. A. Herzen Institute of Oncologic Research of the Federal Agency on Hi-Tech Medical Care, Moscow, Russia

The goal of the research was to examine the influence of gastrocolic omentum on the processes of nervous tissue regeneration on the model of axon damage. An analysis of 20 biological trials on the models of artificial transaction of the sciatic nerve in rats was made. In the control group neuroraphia of the damaged nerve was performed. In experimental animals neuroraphia was supplemented by an isolation of the nerve anastomosis zone with an epiploon strand. The basic criteria according to which an assessment of the damaged sciatic nerve regeneration was made were restoration of movements in the damaged extremity, presence or absence of trophic disturbances, and histological research data from the intervention area. The number of rats with clinical and histological signs of the nerve restoration served as a quantitative measure. The results show positive effects of gastrocolic omentum on the processes of nervous tissue regeneration

Keywords: *gastrocolic omentum, nerve fiber regeneration*

Адрес для корреспонденции:

Державин В. А.,
125284 Москва, Россия,
2-й Боткинский пр., д.3,
Тел. (495) 945-7131
E-mail: reshetoviv@mail.ru

ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СПЕКТР ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ ПРИ ПО-РАЖЕНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ

Каюков В.А., Хышиктүев Б.С., Каюкова Е.В.

Областной онкологический диспансер,
ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия,
Чита, Россия

Одним из факторов риска развития рака является высокое содержание полиненасыщенных жирных кислот ω -6 серии как в диетах, так и в тканях человека. Исследование комплекса биохимических параметров, в том числе и составляющих компонентов мембранных липидов – жирных кислот, является важным элементом информации для понимания патогенеза злокачественного процесса. В работе представлен, что при доброкачественном поражении шейки матки соотношение между предельными и ненасыщенными ЖК не отличалось от контроля за исключением доли полиеновых ЖК в очаге поражения, которая уменьшилась относительно контроля и в 1,4 раза ($p < 0,05$) по сравнению с периферией поражения.

Выявленные изменения состава ЖК опухолевой ткани шейки матки свидетельствуют об особенностях метаболизма данного класса соединений, которые определяются характером патологического процесса.

Ключевые слова: рак шейки матки, полинасыщенные жирные кислоты.

Несмотря на определенные успехи в профилактике, диагностике и лечении рака шейки матки (РШМ), данная проблема продолжает оставаться одной из ведущих в современной онкологии [1, 6]. В структуре заболеваемости женского населения России злокачественными новообразованиями РШМ в начале 21 века занял 6-е ранговое место (в мире – 2-е ранговое место) и составил 5,3%, в то время как в возрастной группе 25–49 лет он занял 2-е место, составляя 11,8%, и в настоящее время имеется четкая тенденция к росту заболеваемости и смертности от него женщин репродуктивного возраста [3].

На сегодняшний день не вызывает сомнения тот факт, что одним из факторов риска развития рака является высокое содержание полиненасыщенных жирных кислот ω -6 серии как в диетах, так и в тканях человека [5]. В связи с этим исследование комплекса биохимических параметров, в том числе и составляющих компонентов мембранных липидов – жирных кислот (ЖК), является важным элементом информации для понимания патогенеза злокачественного процесса.

Цель настоящей работы – изучить особенности состава жирных

кислот (ЖК) различных участков ткани шейки матки при ее опухолевых поражениях.

Для достижения поставленной цели были обследованы 3 группы женщин. Первая группа исследования была представлена 38 пациентками в возрасте 27–60 лет (средний возраст 41,2 года), из них 10 больных с лейкоплакией шейки матки, 12 человек с цервикальной интраэпителиальной неоплазией II степени (CIN-II) и 16 женщин с цервицитами. Во вторую группу вошли 39 больных с раком шейки матки в возрасте от 26 до 57 лет (средний возраст 38,4 года). По гистологической характеристике: 5 больных с плоскоклеточным неороговевающим раком низкой дифференцировкой, 34 больных с высоко и умеренной дифференцировкой. В качестве контроля обследовано 26 женщин в возрасте от 25 до 53 лет (средний возраст 35 лет) без видимых признаков атипии шейки матки и выраженных воспалительных изменений. Все женщины проходили обследование и лечение в Читинском областном онкологическом диспансере в отделении гормонозависимых опухолей в период с сентября 2005 по август 2007 года.

Объектом исследования служили образцы тканей шейки матки, взятые при биопсии или оперативном лечении. Ткани, полученные в 2 группе, были разделены на 2 кусочка (с очагом поражения и без видимых изменений) при гистологическом контроле; а у пациенток с РШМ – на 3 кусочка: с очагом поражения, пограничный участок и без изменений. Образцы гомогенизировались, липиды экстрагировались методом Фолча, после гидролиза липидов и метилирования жирных кислот проводили их газохроматографический анализ [4].

Результаты исследования представлены в таблицах 1 и 2. Установлено, что при доброкачественном поражении шейки матки соотношение между предельными и ненасыщенными ЖК не отличалось от контроля за исключением доли полиеновых ЖК в очаге поражения, которая уменьшилась на 32,2% ($p < 0,01$) относительно контроля и в 1,4 раза ($p < 0,05$) по сравнению с периферией поражения (табл. 1). Дефицит полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) был также выражен и при РШМ, но, в отличие от доброкачественных процессов, во всех участках ткани, независимо от степени удаленности

Таблица 1

СОДЕРЖАНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ (%) РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКОВ ТКАНИ
ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОМ ПОРАЖЕНИИ (M ± m).

Шифр кислоты	Контроль (n=26)	Очаг поражения (n=38)	Периферия (n=36)
C _{14:0}	2,43±0,19	3,31±0,28*	3,74±0,12*
C _{16:0}	26,15±1,68	30,80±2,51	28,31±0,98
C _{16:1}	4,85±0,34	5,26±0,50	6,23±0,15*
C _{17:0}	0,60±0,09	0,11±0,04*	0,53±0,04 p<0,01
C _{17:1}	1,60±0,24	0,43±0,10*	1,37±0,10 p<0,001
C _{18:0}	13,90±0,56	9,58±0,59*	9,32±0,83*
C _{18:1}	26,14±1,21	34,01±1,79*	28,08±1,05* p<0,01
C _{18:2ω6}	14,38±0,79	9,54±0,55*	9,84±0,93*
C _{18:3ω3}	1,58±0,13	2,44±0,12*	1,37±0,26 p<0,01
C _{20:3ω6}	2,41±0,42	0,93±0,10*	1,99±0,14 p<0,01
C _{20:4ω6}	4,66±0,48	2,15±0,14*	7,33±0,24* p<0,001
C _{20:5ω3}	1,30±0,16	1,44±0,19	1,92±0,30
Σ насыщенных ЖК	43,08 ± 1,45	43,80 ± 2,03	41,90 ± 0,94
Σ моноеновых ЖК	32,59 ± 1,10	39,70 ± 1,44*	35,68 ± 1,02*
Σ полиеновых ЖК	24,33 ± 0,67	16,50 ± 0,48*	22,42 ± 0,87 p<0,001
Σ ЖК ω 6-серии	21,45 ± 1,02	12,62±0,49*	19,16±0,81 p<0,01
Σ ЖК ω 3-серии	2,88 ± 0,30	3,88±0,13*	3,19±0,32

Примечание: * – достоверные отличия с контрольной группой;
p – достоверные отличия между очагом поражения и периферией

Таблица 2

СОДЕРЖАНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ (%) РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКОВ ТКАНИ
ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ РШМ

Шифр кислоты	Контроль (n=20)	Очаг поражения (n=69)	Граница (n=68)	Периферия (n=67)
C _{14:0}	2,43±0,19	4,40±0,32*	3,50±0,29*	4,28±0,27*
C _{16:0}	26,15±1,68	30,70±1,63	27,14±1,30	29,16±1,98
C _{16:1}	4,85±0,34	7,32±0,44*	8,11±0,52*	7,49±0,61*
C _{17:0}	0,60±0,09	0,29±0,03*	0,31±0,04*	0,30±0,06*
C _{17:1}	1,60±0,24	0,72±0,10*	0,83±0,12*	0,69±0,14*
C _{18:0}	13,90±0,56	10,16±0,61*	9,37±0,48*	11,96±0,72*
C _{18:1}	26,14±1,21	32,26±1,43*	33,17±1,92*	29,43±1,73*
C _{18:2ω6}	14,38±0,79	8,29±0,62*	11,14±0,56* p ₁ <0,05	9,96±1,12*
C _{18:3ω3}	1,58±0,13	0,79±0,08*	0,89±0,15*	0,73±0,10*
C _{19:0}	—	1,32±0,16*	4,26±0,39* p ₁ <0,001	— p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
C _{20:3ω6}	2,41±0,42	0,54±0,06*	0,46±0,04*	0,65±0,09*
C _{20:4ω6}	4,66±0,48	2,54±0,30*	0,60±0,10* p ₁ <0,001	4,12±0,43 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01
C _{20:5ω3}	1,30±0,16	0,61±0,17*	0,20±0,04* p ₁ <0,05	1,23±0,17 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Σ насыщенных ЖК	43,08±1,45	46,87±1,34	44,58±1,26	45,70±1,79
Σ моноеновых ЖК	32,59±1,10	40,30±1,17*	42,11±1,74*	37,61±1,52*
Σ полиеновых ЖК	24,33±0,67	12,83±0,60*	13,31±0,51*	16,69±0,99*
Σ ЖК ω6-серии	21,45±1,02	11,37±0,49*	12,20±0,49*	14,73±0,68* p ₃ <0,05
Σ ЖК ω3-серии	2,88±0,30	1,40±0,10*	1,09±0,11*	1,96±0,20* p ₂ <0,01

Примечание: * – достоверные отличия с контрольной группой; p₁ – достоверные отличия между «очагом поражения» и «границей»; p₂ – достоверные отличия между «границей» и «периферией»; p₃ – достоверные отличия между «очагом поражения» и «периферией».

от опухолевого локуса (табл.2). Однако, во всех участках цервикального канала в 1-ой группе регистрировали повышение уровня ВЖК с одной двойной связью на 21,8% (p<0,01) и 9,2% (p<0,05) по сравнению с контролем соответственно в локусе поражения и периферических участках. Необходимо отметить, что при злокачественном процессе избыток моноеновых ЖК определялся только в опухолевом локусе и – максимально – на границе, то есть в зоне наиболее тесного взаимодействия «рак-здоровая ткань» (табл.2). Со стороны величин отдельных жирных кислот следует отметить, что цифры только трех соединений изменялись однонаправленно, независимо от участка поражения. При этом содержание двух уменьшалось: цифры C_{18:0} снижались на 31,1% (p<0,01) и 32,9% (p<0,01) в очаге поражения и периферии соответственно; а концентрация линолевой кислоты

падала в 1,5 раза (p<0,02) во всех участках ткани относительно контроля. Противоположную направленность имели значения миристиновой кислоты. Содержание тетрадеканата возрастало практически вдвое во всех исследуемых участках ткани (p<0,01) от контроля (табл.1). Изменения в содержании других жирных кислот характеризовались некоторой специфичностью, обусловленной различной удаленностью исследуемых образцов от очага поражения.

Неравномерное снижение величин было характерно для гептадекановой и гептадеценной, арахидоновой и эйкозатриеновой кислот (табл.1). Уровень первых двух уменьшался почти в 3 раза (p<0,001), максимальный дефицит последних двух кислот регистрировался в очаге поражения, при этом их цифры достоверно отличались от таковых на периферии. Обнаруженный недостаток арахидоната в

патологически измененной ткани соответствует данным Л.Е. Денисова и соавт. (1992) об усиленном использовании таковой для синтеза ПГЕ₂ и ПГЕ_{2α}, [2], что усугубляет воспаление в ткани, замыкая порочный круг.

Необходимо особо подчеркнуть, что при доброкачественных формах патологии не встречается кислота с 19 углеродными атомами, которая всегда присутствует в образцах ткани, где идентифицируются злокачественные клетки, причем ее значения довольно высоки в зоне экстенсивного роста опухоли (табл. 2). Вообще при доброкачественном течении, в отличие от ракового поражения, жирнокислотный профиль участков видимо здоровых тканей, за небольшими исключениями, не отличается от контрольных образцов (табл. 1, 2).

Резюмируя вышеприведенные результаты, можно констатировать,

что при доброкачественных процессах в шейке матки в очаге поражения снижается доля полиненасыщенных аналогов, в основном, за счет линолевой и дигомо-γ-линоленовой кислот. Последнее обуславливает также и падение суммарного содержания кислот ω-6 серии. Кроме того, в очаге поражения наблюдается уменьшение доли $C_{20:4\omega6}$ и жирных кислот с нечетным числом атомов углерода. Наряду с этим, во всех фрагментах ткани фиксируются низкие цифры гептадекановой, гептадеценной и стеариновой кислот. Особенности жирнокислотного спектра ткани шейки матки, пораженного злокачественным процессом, проявляются следующим: на уровне целого органа уменьшается доля полиненасыщенных аналогов, в основном, за счет линолевой, α-линоленовой, эйкозатриеновой кислот.

При этом падает суммарное содержание кислот как ω-6, так и ω-3 серий, однако снижение величин последних выглядит значительнее. Наряду с этим, во всех фрагментах ткани регистрируются низкие цифры ВЖК с нечетным числом атомов углерода ($C_{17:0}$, $C_{17:1}$). В опухолевом очаге и в тканях с интенсивной пролиферацией происходит накопление моноеновых ЖК ($C_{18:1}$, $C_{16:1}$), что, на наш взгляд, является ответной реакцией малигнизированных клеток на дефицит полиеновых ЖК, с одной стороны, для поддержания жидкостности биологических мембран, и с другой – для повышения их резистентности к свободнорадикальным процессам. Кроме того, в данных участках шейки матки наблюдается уменьшение доли $C_{20:4\omega6}$ и $C_{20:5\omega3}$ и появление кислоты с 19-ю углеродными атомами.

Таким образом, выявленные изменения состава ЖК опухолевой ткани шейки матки свидетельствуют об особенностях метаболизма данного класса соединений, которые определяются характером патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бебнева Т.Н., Прилепская В.Н. Практик. гинекол. 2001; 3: 77–82.
2. Денисов Л.Е., Прохорович Е.А., Верткин А.А. и др. Клини. мед. 1992; 70: 7–8: 20–23.
3. Петрова Г.В. Рос.онкол. журн. 2003; 5: 36–38.
4. Хышиктеев Б.С., Агапова Ю.Р., Жилин И.В. Вопросы онкол. 2000; 46: 1: 50–53.
5. Bartsch H. Вопросы онкол. 2004; 50: 3: 261–265.
6. Pras E., Willemse D., Carninus A. et al. Int. J. Radiat. Oncol. Biol., Phys. 2002; 52: 2: 23–32.

THE FATTY ACIDS SPECTRUM OF A TUMORAL TISSUE AT CERVIX UTERI LESIONS

Kajukov V. A., Hyshiktuev B. S., Kajukova E. V.

Regional oncologic dispensary,
Chita

It is known, that the cancer risk factors of development by means of the high content of polyunsaturated fat acids of the ω-6 series in the diets and correspondingly in tissues of the man. Investigation of a complex biochemical parameters integrant components of lipids membranous it is fat acids is the important information for comprehension of malignant disease process. I database view, that ratio limiting and unsaturated fat acids is not feature from control at non malignant disease of cervix uteri. Was funding, the content of polyen fat acids in the locus of a lesion decreased concerning the control and over 1,4 times ($p < 0,05$) in comparison with periphery of a lesion.

The revealed preferences of composition fat acids of a tumoral tissue cervix uteri testify to features of a metabolism of the given class of bonds which are defined by character of pathological process.

Keywords: cancer cervix uteri, polypacked adipose acids.

SUMMARY

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Куклин И.А.

ГУ Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии, ВСНЦ СО РАМН, Иркутск, Россия

Обзор посвящен проблеме хирургического лечения опухолей молочной железы. Проведен анализ многих литературных источников по вариантам оперативного удаления доброкачественных и злокачественных опухолей в аспекте эволюции от секторальной резекции железы до минидоступа через ареолу при доброкачественных опухолях. Хирургическое лечение рака молочной железы прослежено от разрушающей операции Холстеда, через сберегающую большую грудную мышцу операцию Пейти, функциональную мастэктомию по Мадену, до современных операций типа подкожной мастэктомии с сохранением ареолы. Сделаны выводы о неоднозначной интерпретации в современной литературе отношения к сохранению ареолы и соска, что делает актуальным проведение проспективных исследований в этом направлении.

Ключевые слова: обзор, лечения опухолей молочной железы.

Хирургическое лечение рака молочной железы (РМЖ) в начале состояло из радикальных и сверхрадикальных операций типа Холстеда-Майера и Урбана-Холдина. В течение 70 лет операции Холстеда-Майера считали стандартом лечения РМЖ [2, 3, 9, 24, 44].

Patey D. H. и Dyson W. H. в 1948 г. предложили модифицированную методику радикальной мастэктомии, которая отличалась от операции Холстеда сохранением большой грудной мышцы. Сравнительные исследования эффективности этих вариантов радикальной мастэктомии продемонстрировали одинаковые результаты безрецидивной и общей выживаемости [14, 53, 90]. Madden J. L. в 1965 году предлагает выполнять мастэктомию с сохранением большой и малой грудных мышц. Позднее доказано, что при менее радикальных операциях выживаемость не уменьшается [7, 41, 67, 91].

В 1976 г. Вишнякова В. В. описала радикальную резекцию – органосохранную операцию прилатеральных локализациях небольших (до 3 см) опухолей. Операция заключалась в клиновидном иссечении 1/3–1/4 объема молочной железы, включающего опухоль, единым блоком с кожей,

фасцией большой грудной мышцы и клетчаткой 1–3 уровня.

С 1973 г. в Национальном институте по лечению рака (Милан) предложена квадрантэктомия, которая включала иссечение первичной опухоли размерами до 2 см и 2–3 см подлежащей здоровой ткани молочной железы с подлежащей фасцией и кожей, а также подмышечную лимфаденэктомию трех уровней. На основании 3-х рандомизированных исследований QART (квадрантэктомия, подмышечная диссекция, лучевая терапия) в 1973–1988 гг. в Milan Cancer Institute продемонстрирована 10 летняя выживаемость у 79,5% больных в группе подвергшейся органосохраняющему лечению и 76% в группе, где была выполнена мастэктомию по Холстеду [36].

Основным недостатком радикальной резекции молочной железы является большой процент рецидив болезни – 2,2–7,0% Fisher B. По данным Дорофеева А. В. [8], местные рецидивы выявлены в 4,5% при радикальной резекции и 2,3% среди больных РМЖ, подвергшихся мастэктомии по Пейти.

Минимальное по объему удаляемой ткани молочной железы, хирургическое вмешательство – лам-

пэктомия, было разработано в ходе исследований Национального проекта дополнения операций на молочной железе и кишечнике (США, NSABBP). При такой операции удаление опухоли и лимфаденэктомию выполняли из двух отдельных разрезов. Через дугообразный кожный разрез, ориентированный по кожным складкам (иссечение кожи и подлежащей фасции было не обязательно, запас здоровых тканей железы и 1085 не регламентировался), удаляли опухоль. Через кожный разрез, пересекающий подмышечную область в горизонтальном направлении, проводили лимфаденэктомию. Результаты 12-летнего наблюдения подтвердили, что достоверного различия между группами больных с лампэктомией, лампэктомией с лучевой терапией, модифицированной мастэктомией по общей и безрецидивной выживаемости. Частота местного рецидива после лампэктомии составила 35%, после лампэктомии с облучением – 10% [41]. При 20-летнем наблюдении местный рецидив после лампэктомии развился в 39,2%, после лампэктомии с облучением – в 14,3% [92].

Известно, что показатель рецидивирования после широкого применения сохраненных операций возрос

с 1–2% после мастэктомии до 30–50% после органосохраняющего лечения [29, 49].

Проведение лучевой терапии после органосохранной операции значительно улучшило ситуацию, снизив показатель рецидивирования до 10–14% [15, 41, 92, 86].

Но местный рецидив это не только неудача местного лечения, но и двойной последующий риск как для развития отдаленных метастазов, так и для увеличения показателей продолжительности жизни. К такому выводу пришли исследователи, проводившие рандомизированные исследования органосохраняющего лечения РМЖ (NSABP-B06-trial, Millan-III-trial, Uppsala-Orebro-trial, Scottish Conservation Trial, Ontario-Clinico-Group). [23].

Как показало исследование, проведенное Meric F. et al. [63], наличие элементов опухоли по краю резекции является не только фактором, повышающим вероятность местного рецидива, но и фактором в 3,7 раз повышающего вероятность развития отдаленных метастазов и в 3,9 раза – вероятность смерти от РМЖ.

Silverstein M. J. [76, 88] на основании анализа факторов, которые потенциально могут влиять на риск развития рецидивов после органосохраняющего лечения, пришел к выводу, что статистически значимыми являются только три признака: степень злокачественности, размер и ширина краев резекции опухоли. Чуть позже, проанализировав прогностическую значимость ширины краев резекции вне зависимости от двух других признаков, он установил, что вероятность местного рецидива снижается с увеличением объема резекции или расстояния от «контура» микроскопически определяемой опухоли до края резекции.

Семиглазов В.Ф. [22] отмечает, что увеличение размера опухоли с 15 до 40 мм сопровождается удвоением количества рецидивов (25,5 и 57% соответственно), а увеличение ширины краев резекции от 1 до 10 мм, наоборот приводит к снижению частоты местного рецидивирования практически в 5 раз (с 42 до 8,3%). Логично предположить, что ширина краев резекции не должна быть

абсолютной величиной, а каким-то образом должна быть связана с размерами самой опухоли.

Поэтому должен существовать определенный критерий для определения объема удаляемых тканей при хирургическом лечении опухолей молочной железы. Объем удаляемых тканей логично должен быть привязан к двум другим объемам – объему молочной железы и объему опухоли.

Летягин В.П. [17, 19] предложил определять индекс соотношения объемов опухоли и молочной железы. Он неоднократно обращал внимание на то, что существующая в настоящее время классификация рака молочной железы и система TNM (от 1997 г.) при всех ее достоинствах не учитывает размер пораженной железы. Он справедливо замечает, что в маленькой молочной железе объемное образование даже небольших размеров (до 2 см) занимает значительную часть органа.

Объем молочной железы многие исследователи пытались определить разными способами. Для решения этой задачи применялись различные шаблоны и приспособления. Такие как мерные конусы Grosman и Rounder – методика с использованием полиэтиленовой пленки по Фришбергу И.А., методика с использованием принципа Архимеда [42, 85].

Ряд авторов предлагает принимать молочную железу за конус со сферическими контурами [45] или за полусферу [17, 19]. Но основание железы не является кругом, а больше похоже на эллипс. С возрастом полушаровидная u1080 или коническая «девственная» форма железы меняется на «каплевидную» женскую [34].

Опубликованы работы, в которых авторы пытаются выйти на определение размеров молочной железы через расчеты, применяемые при изготовлении бюстгалтеров [11, 84]. Измеряется окружность грудной клетки под железой. Высота заменяется вертикальным размером чашечки бюстгалтера. Таким образом, определено, что при бюстгалтере размером «А» объем груди равен 115–217 см³, при «В» – 140–368 см³, при «С» – 262–448 см³.

Известен метод, предложенный Sigurdson L. [75] для определения объема гипертрофированной молочной железы. По этому методу объем железы определяется по формуле из двух линейных измерений – окружности основания железы при вертикальном положении пациентки и вертикального расстояния от складки до точки на окружности основания. Как пишет автор, эта формула может быть применена у женщин с объемом желез от 500 до 2400 см³. Но идеально она применима в диапазоне от 877 до 1756 см³.

На настоящее время единого подхода к определению объема молочных желез, как и единой классификации молочных желез по объемам, не существует.

Hetelekidis S. [64] считает, что без учета пространственной трехмерной структуры протоковой системы молочной железы достаточно трудно определить истинные размеры опухоли, об этом также упоминают Schnitt S. J. [72] и Silverstein M. J. [88].

Объем удаляемых тканей молочной железы вокруг опухоли разными исследователями не трактуется однозначно. Удаляется от края опухоли 5–6 см [25], более 2,5 см [69], 1,5 см [3], 1–2 см [16].

Частота местных рецидивов при соотношении объема опухоли к объему сектора как 1:30 минимальна – 3,8%. Такие выводы при анализе результатов лечения 753 больных были сделаны в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена и продемонстрированы в лекции Пака Д.Д. и Евтягина В.В. «Органосохраняющее лечение рака молочной железы» на Всероссийском u1089 семинаре для врачей «Современные технологии в диагностике и лечении рака молочной железы», проходившем в институте с 25 по 26 марта 2004 г.

Сосково-ареоларный комплекс (САК) является значимым элементом для цельности эстетического восприятия молочной железы. Традиционно считается, что наиболее онкологически безопасно удалить САК при любой злокачественной опухоли молочной железы [28, 46, 51, 73, 80, 94]. Большинство пациенток, подвергшихся реконструктивным операциям на молочной

железе, испытывают потребность в восстановлении САК, так как молочная железа без него увеличивает чувство искажения собственного тела [38, 47, 57, 58, 65, 77, 79]. Потеря соска ухудшает эстетические результаты операции и иногда ведет к большому дефициту кожных покровов, что затрудняет одномоментную реконструкцию молочной железы [28, 33, 79, 89]. Восстановление его хирургическим или иным путем встречает определенные трудности. Существует большое количество методик формирования соска и ареолы, но надежных среди них нет [50, 93]. Со временем размеры созданного соска уменьшаются, либо он вовсе исчезает [30, 47, 52].

Транспонированная, как и татуированная, ареола часто депигментируется [31, 81]. При тщательно выполненном татуаже можно подобрать окраску, но невозможно передать структуру ареолы [35]. Как пишут в своей статье Jabor M.A. et al. [55], при восстановлении САК у 105 пациенток они получили некроз соска в 11%. При опросе пациенток выяснены факторы, не устраивающие пациенток в реконструированном соске – потеря проекции, отличие по цвету, размеру, текстуре и положению. И удовлетворения пациентки больше испытывали от восстановления железы, чем от восстановления САК.

Поэтому возможности его сохранения при оперативном лечении по поводу рака молочной железы предпринимались многими исследователями. Вовлечение САК в опухолевый процесс наблюдается от 1 до 11% случаев [59, 60, 78, 87].

Показания для сохранения САК различаются от исследования к исследованию: САК сохраняется, если опухоль находится далее 2 см от края ареолы [48; 59], далее 2 см от центра соска [66], далее 3 см от края ареолы [32]. Oura S. et al. [56] и Zuo W. et al. [95] считают, что мастэктомия с сохранением соска может являться стандартной операцией при 1–2 стадиях рака молочной железы.

Бурлаков А.С., Радлевич В.В. [6] из 38 оперированных семерым больным с ранними стадиями заболевания (1А и in situ) удаляли молочную железу подкожно, сохраняя сосок.

Многие авторы сходятся на том, что сохранять САК можно у пациенток с небольшими размерами опухолей, расположенными по периферии и без метастатического поражения лимфатических узлов [48, 60, 68, 87].

Одни исследователи во время операции пользуются цитологическим подтверждением сохранения САК [27], другие – гистологическим [4, 48, 59, 60]. Некоторые хирурги обходятся без морфологического контроля. Рецидивы при сохраненных сосково-ареолярных комплексах по данным разных авторов или не возникают [6, 48, 59, 82], или наблюдаются в 0,5–8,3% [4, 32, 61, 68, 79].

Таким образом, многие исследователи высказываются положительно о возможности сохранения САК, хотя единых показаний и противопоказаний для этого не существует (35, 38, 39, 52, 54, 57, 61, 65, 78, 79).

Доброкачественные заболевания молочных желез представляют собой отдельную большую проблему. По этим заболеваниям не ведется подробной статистики, как это делается при раке. Количество публикаций по этой теме значительно меньше, чем посвященных онкологическим заболеваниям молочной железы.

Тем не менее, проблема существует в маммологических отделениях, центрах и онкологических диспансерах. По данным Савелло В.Е. с соавт. [20], число женщин с патологическими процессами доброкачественного характера, нуждающихся в наблюдении и лечении, в 25–30 раз превышает число женщин, заболевших раком молочной железы. Около 75–80% женщин репродуктивного возраста страдают различными заболеваниями молочных желез [12].

Доброкачественные заболевания довольно разнородная группа образований и патологических состояний молочной железы. Одни из них встречаются чрезвычайно редко (аденома соска, аденома молочной железы, зернистоклеточная опухоль и т.д.), другие довольно часто (фиброаденома, кисты). Выявление одних возможно уже при клиническом обследовании пациентки, определение других возможно только при гистологическом исследовании удаленного препарата (5, 13, 18, 40, 43, 74).

Разумеется, каждое образование должно быть обследовано разносторонне, поскольку каждый вид обследования обладает определенной чувствительностью и информативностью к различным опухолям. Показаниями для оперативного лечения доброкачественных опухолей молочной железы являются:

- интенсивное увеличение доброкачественной опухоли;
- узловая мастопатия с пролиферацией или атипией эпителия [13];
- внутрипротоковые папилломы [40, 83];
- солитарные кисты с пристеночными разрастаниями, пролиферацией и атипией эпителия, рецидивирующая более 2-х раз киста [10, 26];
- большие размеры опухоли молочной железы, вызывающие косметический дефект [62, 71].

Показанием также может быть желание пациентки избавиться от опухоли молочной железы, поскольку наличие образования часто вызывает психологический дискомфорт.

Традиционно для удаления доброкачественных опухолей молочной железы применяют секторальную резекцию. Подробно эта операция описана в Атласе онкологических операций под редакцией Петерсона Б.Е., Чиссова В.И., Пачеса А.И. [1].

Косметический дефект при такой операции довольно заметен и может значительно деформировать контуры молочной железы [21, 70]. Проекционный доступ располагается в зоне проекции опухоли на кожу молочной железы и ориентирован в радиальном направлении или концентрически, параллельно ареоле [37]. Рубец после проекционного доступа имеет более эстетичный вид, но все еще заметен. Таким образом, идеального доступа, который позволял бы полностью удалить опухоль, не нанося молочной железе значительного эстетического урона, до настоящего времени не предложено, что требует проведения дополнительных исследований в этом направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас онкологических операций. Под редакцией: Б.Е. Петерсона, В.И. Чиссова, А.И. Пачеса. М.: Медицина. 1987; 137–180.

2. **Баженова А.П., Островцев Л.Д., Хаханавили Г.Н.** Рак молочной железы. М.: Медицина. 1985; 272.]
3. **Блохин С.Н., Портной С.М., Лактионов К.П.** Первичная реконструкция молочной железы при раке. Клиническая маммология. Современное состояние проблемы. Под ред. Е.Б. Камповой-Полевой, С.С. Чистякова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2006; 500–511.
4. **Бруннерт К.** Дермосберегающая мастэктомия в оперативном лечении рака молочной железы – терапия и профилактика. Актуальные вопросы онкологии. Иркутск. 1999; 80–83.
5. **Брускин Я.М.** Дисгормональные заболевания молочной железы и их лечение. М.: Медгиз. 1962; 200.
6. **Бурлаков А.С.** Одномоментное восстановление груди ТКМ – лоскутом при радикальных операциях по поводу рака молочной железы. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 1997; 3: 52–58.
7. **Вишнякова В.В.** О возможности уменьшения объема оперативного вмешательства в радикальном лечении рака молочной железы. Вестник АМН СССР. 1976; 2: 57–61.
8. **Дорофеев А.В.** Комплексный подход к отбору больных для органосохраняющего лечения рака молочной железы I-IIa-b стадий: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.14 / А.В. Дорофеев. СПб. 1996; 21.
9. **Дымарский Л.Ю.** Рак молочной железы. М.: Медицина. 1980; 150.
10. **Зотов А.С., Белик Е.О.** Мастопатии и рак молочной железы. М.: Медпресс-информ. 4-е изд., доп. 2005; 112.
11. **Исмаилов А.Х.** Соотношение объема молочных желез, конституции и частоты развития дисгормональных процессов у женщин. Вестник хирургии. 1988; 141: 7: 68–70.
12. **Кулаков В.И., Прилепская В.Н.** Практическая гинекология (Клинические лекции). М.: Медпресс-информ. 2001.
13. **Нейштадт Э.Л., Воробьева О.А.** Патология молочной железы. СПб.: ООО «Издательство Фолиант». 2003; 208.
14. **Баженова А.П. и др.** Опыт применения операции Пейти-Дисона при раке молочной железы. Хирургия. 1987; 4: 57–61.
15. **Орлов О.А.** Органосохраняющее лечение рака молочной железы. Рос. онкол. ж. 2000; 5: 7–10.
16. **Ратиани М. и др.** Отдаленные результаты консервативного хирургического лечения рака молочной железы: Тез. докл. 2-ого съезда онкологов стран СНГ, Киев, 23–26 мая 2000 г. Эксперим. онкол. 2000; 22: 257.
17. Практическая маммология. Под ред. М.И. Давыдова и В.П. Летагина. М.: Практическая медицина. 2007; 272.
18. **Прилепская В.Н., Швецова О.Б.** Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии. Гинекология. 2000; 2: 6: 201–204.
19. Рак молочной железы (атлас). Под ред. акад. РАН и РАМН М.И. Давыдова и проф. В.П. Летагина. М.: АБВ-пресс. 2006; 136.
20. **Савелло В.Е., Алмазова Н.Б., Шумакова Т.А.** Лучевой скрининг и 1079 заболеваний молочных желез. Актуальные проблемы маммологии. М.: 2000; 15–16.
21. Секреты гематологии и онкологии. Под ред. М. Вуд, П. Банн. М.: Бинон. 1997; 560.
22. **Семиглазов В.Ф., Веснин А.Г., Моисеенко В.М.** Минимальный рак молочной железы. СПб.: Гиппократ. 1992; 240.
23. **Семиглазов В.Ф., Нургазиев К.Ш., Арзуманов А.С.** Опухоли молочной железы (лечение и профилактика). Алматы. 2001; 344.
24. **Семиглазов В.Ф.** Рак молочной железы. Общая онкология. Л.: Медицина. 1969; 546–552.
25. Способ первичной пластики при раке молочной железы: пат. 2171636 Рос. Федерация: МКИз А61В17/00. Ахметзянов Ф.Ш., Шайхутдинов Н.Т., Ахметзянова Р.Ф.; заявитель и патентообладатель Казанский государственный медицинский университет. №99110001/14; заявл. 1999.05.17; опубл. 2001.08.10, Бюлл. №7–3 з.п. ф-лы, 3 ил.
26. **Халеев Д.В., Халеева Н.Н., Сапожников В.Г.** Жидкостные образования молочных желез со сложной экстринктурией. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2002; 2: 30–35.
27. **Чемарин В.А.** Реконструктивно-пластические операции при раке молочной железы. Иероглиф. 1999; 8: 38.
28. **Simmons R.M. et al.** Analysis of nipple areolar involvement with mastectomy: can the areola be preserved? Ann. Surg. Oncol. 2002; 9 (2): 165–168.
29. **Ashikari R., Hajdu S.I.** On the concept of carcinoma in situ of the breast. Pathol. Res. Pract. 1980; 166: 407–414.
30. **Banducci D.R., Le T.K., Hughes K.C.** Long-term follow-up of a modified Anton-Hartrampf nipple reconstruction. Ann. Plast. Surg. 1999; 43: 5: 467–469.
31. **Bhatty M.A., Berry R.B.** Nipple-areola reconstruction by tattooing and nipple sharing. Br. J. Plast. Surg. 1997; 50: 5: 331–334.
32. **Bishop C.C.R.** Mastectomy and breast reconstruction preserving the nipple. C.C.R. Bishop, S. Singh, A.G. Nash. Annals of Royal College of Surgeons of England. 1990; 72: 87–89.
33. Breast conservation surgery using nipple-areolar resection for central breast cancers. C.M. Pezzi. Arch. Surg. 2004; Jan. 139(1): 32–37.
34. Breast volume measurement of 588 women using bistereometric analysis. C.W. Laughry et al. Ann. Plast. Rec. 1989; 22: 5: 380–385.
35. **Collingridge K.** Micropigmentation: implications for patients and professionals. K. Collingridge, J. Calcluth. Br. J. Nurs. 2005; Aug(11): Sep(7): 14(15): 818–822.
36. Conservative treatment versus mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in patient with small cancer of the breast. U. Veronesi et al. N. Engl. J. Med. 1981; 305: 6–11.
37. **Daniel F.** Hayes Atlas of Breast Cancer. F. Daniel. 1993; 150.
38. Delayed nipple-sparing modified subcutaneous mastectomy: rationale and technique. B. Palmieri. et al. Breast. J. 2005; May-Jun. 11(3): 173–178.
39. **Denewer A.** Can nipple-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction with modified extended latissimus dorsi muscular flap improve the cosmetic and functional outcome among patients with breast carcinoma? A. Denewer, O. Farouk. World. J. Surg. 2007; Jun. 31(6): 1169–1177.
40. Diagnosis of diseases of the breast. Bassett L.W. et al. Ltd. W.D. Saunders Company. 1997; 610.
41. **Fisher B.** Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. B. Fisher, S. Anderson, C.K. Redmond. N. Engl. J. Med. 1995; 333: 1456–1461.
42. Further applications of Archimedes principle in the correction of asymmetrical breast. R. Schulz et al. Ann. PL Rec. Surg. 1986; 16: 2: 98–101.
43. **Greenal M.J.** Benign condition of the breast. M.J. Greenal. Oxford Textbook of Surgery on CD-ROM. Version 1.00. 1995; Oct. Ch. 12.1.
44. **Halsted W.S.** The results of radical operations for the cure of carcinoma of the breast. W.S. Halsted. Ann. Surg. 1907; 66: 1.
45. **Hoffman G.W.** Cosmetic Surgery of the Breast. G.W. Hoffman, H. Massiha. Clin. Obstet. Gynec. 1975; 18: 2: 253–270.
46. Immediate breast reconstruction with the transverse rectus abdominis musculocutaneous flap after skin-sparing mastectomy. G. Gherardini et al. Int. Surg. 2001; Oct. Dec. 86(4): 246–251.

47. Immediate nipple reconstruction during immediate autologous latissimus breast reconstruction. E. Delay et al. *Plast. Reconstr. Surg.* 2006; Nov. 118(6): 1303-1312.
48. **Kissen M.W.** Nipple preservation during mastectomy. M.W. Kissen, A.E. Kark. *Br. J. Surg.* 1987; 74: 58-61.
49. **Lagios M.D.** Ductal carcinoma in situ: biological and therapeutic implication of classification. M.D. Lagios. *The Breast.* J. 1996; 2: 32-34.
50. **Lemperle G.** Verschiedene Möglichkeiten der Mamillenrekonstruktion. G. Lemperle, K. Exner. *Chirurg.* 1989; 60: 9: 627-630.
51. **Liu L.** Skin sparing incision mastectomy and immediate TRAM flap breast reconstruction. L. Liu, R. Pand. *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi.* 2000; Jul. 16(4): 223-225.
52. Long-term predictable nipple projection following reconstruction. J.W. Few et al. *Plast. Reconstr. Surg.* 1999; 104: 5: 1321-1324.
53. **Maddox W.A.** Does radical mastectomy still have a place in the treatment of breast cancer / W.A. Maddox, J.T. Carpenter, H.L. Laws. *Arch. Surg.* 1987; 122: 1317-1320.
54. **Nakagawa T.** Cryopreserved autologous nipple-areola complex transfer to the reconstructed breast / T. Nakagawa, K. Yano, K. Hosokawa. *Plast. Rec. Surg.* 2003; 111: 1: 141-148.
55. Nipple-areola reconstruction: satisfaction and clinical determinants / M.A. Jabor et al. *Plast. Reconstr. Surg.* 2002; Aug. 110(2): 457-463.
56. Nipple-preserved mastectomy (Glt+Ax) as a standard operation for pstage I, II breast cancer / S. Oura et al. *Nippon. Geka. Gakkai. Zasshi.* 1994; 95: 12: 887-892.
57. Nipple-sparing mastectomy: technique and results of 54 procedures / J.P. Crowe Jr. *Arch. Surg.* 2004; Feb. 139(2): 148-150.
58. One hundred and eleven cases of breast conservation treatment with simultaneous reconstruction at the European Institute of Oncology (Milan) / J.Y. Petit et al. *Tumori.* 2002; Jan. Feb. 88(1): 41-47.
59. Optimizing the total skin-sparing mastectomy / A. Wijayanayagam. *Arch. Surg.* 2008; Jan. 143(1): 38-45.
60. **Parry R.G.** When is there nipple involvement in carcinoma of the breast? / R.G. Parry, T.C. Cochran, F.G. Wolfort. *Plast. Rec. Surgery.* 1977; 59: 4: 535-537.
61. **PetitvJ.-Y.** Nipple-Sparing Mastectomy – Experience of the First 1000 Cases at the European Institute of Oncology. J.-Y. Petit. *Diagnose und Therapie des Mammakarzinoms: Abstracts der Beiträge zur 7. Dusseldorfer Brustk-*

rebs-Konferenz, 12.6.–14.6. Dusseldorf. 2008; 34.
62. Phyllodes tumour of the breast: a retrospective analysis of 30 cases. *Breast.* 1999; 8(5): 278-281.
63. Positive surgical margins and ipsilateral breast tumor recurrence predict disease-specific survival after breast-conserving therapy. F. Meric et al. *Cancer.* 2003; 97: 4: 926-933.
64. Predictors of local recurrence following excision alone for ductal carcinoma in situ. S. Hetelekidis et al. *Cancer.* 1999; 85: 2: 427-431.
65. **Pricolo R.** Immediate reconstruction of the nipple using a portion of the areola following quadrantectomy including the nipple-areola complex. R. Pricolo. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris).* 1996; 25(3): 238-241.
66. Quadrantectomy and nipple saving mastectomy in treatment of early breast cancer: feasibility and aesthetic results of adjunctive latissimus dorsi breast reconstruction. M. Bassiouny et al. *J. Egypt. Natl. Cane. Inst.* 2005; Sep. 17(3): 149-157.
67. Quadrantectomy versus Lampectomy for Small Size Breast Cancer. U. Veronesi et al. *Eur. J. Cancer.* 1990; 26: 6: 671-673.
68. Recurrences after immediate reconstruction in breast cancer. P. Mustonen et al. *Scand. J. Surg.* 2005; 94(1): 21-24.
69. Relationship between grade of intraductal component of breast cancer within main tumor and extent of intraductal spread in surrounding tissue. M. Kurosumi et al. *Selec. Pap. Saitama Cancer Cent.* 1998; 20: 110-114.
70. **Rosai J.** *Breast.* J. Rosai. *Ackerman's Surg. Pathol.* Washington. 1989; 1193-1268.
71. **Ruegg P.** Cystosarcoma phyllodes mammae. P. Ruegg, H. Sulser. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1975; 105: 42: 1346.
72. **Schnitt S.J.** Developing a prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast: are we there yet? S.J. Schnitt, J.R. Harris, B.L. Smith. *Cancer.* 1996; 77: 2189-2192.
73. **Schnitt S.J.** Mammary ducts in the areola: implications for patients undergoing reconstructive surgery of the breast. S.J. Schnitt. *Plast. Reconstr. Surg.* 1995; Jan. 95(1): 204-205.
74. **Schnitt S.J.** Pathology of benign breast disorders. S.J. Schnitt, J. Connolly. *Breast Diseases.* Philadelphia. 1991; 898-903.
75. **Sigurdson L.** Breast volume determination in breast hypertrophy: an accurate method using two anthropomorphic measurements / L. Sigurdson, S.A. Kirkland. *Plast. Reconstr. Surg.* 2006; 118: 2: 313-320.
76. **Silverstein M.J.** Use of predictors of recurrence to plan therapy for DCIS of the breast / M.J. Silverstein, M.D. Lagios. *Oncology.* 1997; 11: 3: 393-410.
77. **Simmons R.M.** Areola-sparing mastectomy with immediate breast reconstruction. R.M. Simmons, S.T. Hollenbeck, G.S. Latrenta. *Ann. Plast. Surg.* 2003; Dec. 51(6): 547-551.
78. **Simmons R.M.** Two-year follow-up of areola-sparing mastectomy with immediate reconstruction. R.M. Simmons, S.T. Ollenbeck, G.S. Latrenta. *Am. J. Surg.* 2004; Oct. 188(4): 403-406.
79. Skin-sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction is an oncologically safe procedure. B. Gerber et al. *Ann. Surg.* 2003; Jul. 238(1): 120-127.
80. Skin-sparing mastectomy. Oncologic and reconstructive considerations. G.W. Carlson et al. *Ann. Surg.* 1997; 225: 5: 570-575.
81. **Spear S.L.** Long-term experience with nipple-areola tattooing. S.L. Spear, J. Arias. *Ann. Plast. Surg.* 1995; 35: 3: 232-236.
82. **Sufi P.A.** Envelope mastectomy with immediate reconstruction (EMIR). P.A. Sufi, M. Gittos, D.S. Collier. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2000; 26: 4: 367-370.
83. Surgical Follow-Up and Clinical Presentation of 142 Breast Papillary Lesions Diagnosed by Ultrasound-Guided Core-Needle Biopsy. M. Rizzo et al. *Ann. Surg. Oncol.* 2008; Jan 18 [Epub ahead of print].
84. **Tegtmeier R.E.** Doctor, I won't be able to wear a «C» cup. R.E. Tegtmeier. *Aest. Pl. Rec. Surg.* 1982; 6: 57.
85. **Tezel E.** Practical Do-It-Yourself Device for Accurate Volume Measurement of Breast. E. Tezel, A. Numanoglu. *Plast. and Rec. Surg.* 2000; 105: 3: 1019-1023.
86. The importance of the resection margin in conservative surgery for breast cancer. S.C. Renton et al. *Eur. J. Surg. Oncol.* 1996; Feb. 22(1): 17-22.
87. The incidence of occult nipple-areola complex involvement in breast cancer patients receiving a skin-sparing mastectomy. C. Laronga et al. *Ann. Surg. Oncol.* 1999; Sep. 6(6): 609-613.
88. The influence of margin with on local control of ductal carcinoma in situ or the breast. M.J. Silverstein et al. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 19: 1455-1461.
89. The surgical and oncological safety of immediate breast reconstruction. P. Mustonen et al. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2004; Oct. 30(8): 817-823.
90. **Turner L.** Radical versus modified radical mastectomy for breast cancer. L. Turner, R. Swindell, W.C. Bell. *Arm. Royal. Coll. Surg.* 1961; 63: 239.

91. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breastconserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. U. Veronesi et al. N. Engl. J. Med. 2002; 347: 1227–1232.
92. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. B. Fisher et al. N. Engl. J. Med. 2002; Oct 347(16): 1233–1241.
93. Vasconez L.O. Breast reconstruction / L.O. Vasconez, R. Johnson-Giebink, E.J. Hall. Clin. Plast. Surg. 1980; 7: 79.
94. Wickman M. Breast reconstruction—past achievements, current status and future goals / M. Wickman . Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand. Surg. 1995; Jun. 29(2): 81–100.
95. Zuo W. Clinical research of nipple-areola preserved mastectomy and one-stage breast reconstruction with rectus abdominis musculocutaneous flaps / W. Zuo, L. Yi, Y. Wang. Chung. Hua. I. Hsueh. Tsa. Chih. 1997; 77: 7: 491–493.

SURGICAL TREATMENT OF BREAST TUMORS

SUMMARY

Kuklin L. A.

Research Centre for Reconstructive and Restorative Surgery, BCHI CO of the Russian Academy of Medical Sciences,

The review is devoted to the issue of surgical treatment of mammary gland tumors. An analysis of literature data on surgical removal of benign and malignant neoplasms was made, from a partial mastectomy to a miniapproach through the areola in benign tumors. The surgical treatment of breast cancer was traced back, from the destructive Holstead's operation, through the Peity's operation saving the greater pectoral muscle, and the Maden's functional mastectomy toward current operations such as subcutaneous mastectomy with areola preservation. Conclusions are drawn on ambiguous interpretation in the current literature of the attitude to areola and nipple preservation that makes it actual to conduct a prospective research in this direction.

Keywords: review of breast tumor treatment

Адрес для корреспонденции:
Куклин И. А.,
мкр-н Юбилейный, 100,
664079 Иркутск, РФ,
Тел.: +7 (3952) 46–53–59
E-mail: iakuklin@yandex.ru

СОВРЕМЕННЫЕ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ РАКА ПОЧКИ

Серегин А. В., Лоран О. Б., Ашугян В. Р.

Кафедра урологии и хирургической андрологии РМАПО, Г.К.Б. им. С.П. Боткина, Москва, Россия

В последние годы значительно возрос интерес к комбинированному использованию различных параметров рака почки для прогнозирования его вероятного течения. Разработка целого ряда пред- и постоперационных моделей позволила повысить точность прогнозирования вероятности рецидивирования и прогрессирования заболевания. В разных моделях предлагается в качестве факторов прогноза использовать различные параметры рака почки. Сравнение современных моделей друг с другом показывает, что посрперационные модели точнее в прогнозе, чем предоперационные. В данном обзоре литературы описаны наиболее распространённые модели прогнозирования течения рака почки, а также произведено сравнение точности разных моделей.

Ключевые слова: рак почки, прогнозирование, факторы прогноза, номограммы.

ВВЕДЕНИЕ

В эру новых форм таргетной терапии и новых взглядов на молекулярные механизмы развития и прогрессирования рака почки, особым образом встаёт задача идентификации надёжных прогностических факторов течения этого тяжёлого заболевания. В настоящее время всё больше и больше ощущается необходимость для пациентов быть информированными по всем аспектам заболевания, включая вероятный исход, риск рецидива или метастазирования. По мере исследования факторов прогноза, медицина будет способна предсказывать все указанные риски с максимальной точностью [2]. Кроме того, точные факторы прогноза помогут в разработке оптимальных алгоритмов наблюдения (временные параметры, визуализирующие и клинико-лабораторные исследования) для расчёта вероятности рецидивирования и прогрессирования заболевания [3]. Важнейшее направление использования точных прогностических систем – расчёт целесообразности включения пациентов в клинические исследования адъювантных и неоадъювантных форм терапии рака почки [4, 5, 6]. В настоящее время принято подразделять факторы прогноза рака почки на анатомические, гистологические, клинические,

молекулярные и интегрированные системы прогноза [7, 8]. Анатомические факторы, обобщённые в системе классификации TNM, включают размер опухоли [9, 10], степень его прорастания по отношению к капсуле почки, инвазию в лимфоузлы, в надпочечник, венозную инвазию, наличие или отсутствие отдалённых метастазов [1]. К гистологическим факторам прогноза относят степень дифференцировки, гистологический тип опухоли, саркоматоидные признаки, наличие или отсутствие участков некроза, прорастание в собирательную систему почки [11, 12]. Основные клинические факторы прогноза включают общее состояние, наличие или отсутствие локальной симптоматики, кахексии [13, 14]. По результатам детальных цитогенетических исследований выделены несколько молекулярных факторов, способных разделять формы почечно-клеточного рака по вероятному исходу [15, 16]. И наконец, с целью повышения предсказательной точности отдельных факторов прогноза были разработаны интегрированные прогностические системы [17, 18, 19]. Исследования продвинулись с изучения одного фактора или молекулярного маркера в небольшой группе до анализа нескольких факторов или маркеров в обширных сериях исследований [20, 21]. Претерпели значительное

развитие также статистические методы анализа данных. В настоящее время при описании нового потенциального прогностического фактора необходимо применение методов одно- и многофакторного анализа [22]. Особую важность приобретают номограммы, позволяющие количественно выразить прогностическую точность определённого фактора [23]. Прогностическая точность обычно выражается в процентах с использованием индекса конкордантности Харрела, где вероятность 50% соответствует точности метания монеты, а 100% подразумевает идеальную предсказательность. И наконец, предсказательная точность любой новой системы прогноза должна сравниваться с тем же показателем общепризнанной TNM системы стадирования рака почки [3, 24].

НОМОГРАММЫ

Идеальная модель прогнозирования должна включать в себя все признаки, являющиеся независимыми факторами прогноза исхода данного заболевания, что должно быть подтверждено соответствующими методами статистики [25, 26]. Каждая новая система классификации должна базироваться на доступных, статистически значимых прогностических факторах, должна быть воспроизводимой, подлежащей качественному контролю,

быть эффективнее уже существующих, её состоятельность должна быть доказана в подтверждающих исследованиях [27, 28]. В последние годы опубликованы несколько прогностических моделей течения локализованного и метастатического рака почки после радикальной нефрэктомии [29, 30, 31, 32]. Все они рассматривают клинические и/или патологические признаки заболевания, но отличаются друг от друга числом и типом учитываемых признаков и конечными целями (прогнозирование общей выживаемости, опухоле-специфической выживаемости и безрецидивной выживаемости) [33]. Множество клинических и патологических параметров имеют значимость в прогнозировании исхода у пациентов с почечно-клеточным раком. Среди них патологическая стадия является одной из самых важных [34, 35, 36]. В последние 2 десятилетия множеством авторов подтверждена статистическая значимость отличных от стадии клинических признаков, оказывающих влияние на клиническое течение и выживаемость больных раком почки [37, 38]. Р. J. Elson с соавторами [39] в 1988 году разработали одну из первых систем прогнозирования для пациентов с диссеминированным раком почки, учитывающую симптоматику заболевания по ECOG, временной промежуток между выявлением заболевания и диссеминацией болезни, потерю веса, предварительную химиотерапию, а также число участков метастазирования. Позднее в 1999 году R. Motzer с соавторами [40] предложена модель, учитывающая зависимость выживаемости от клинических признаков до лечения заболевания. Учитывали такие признаки, как выраженность симптоматики по Karamosky, уровень лагтатдегидрогеназы плазмы,

содержание гемоглобина, степень гиперкальциемии. Системы Elson и Motzer рассчитаны на прогноз только метастатического рака почки. Исследователями из Калифорнийского университета в 2001 году [27] предложена точная и простая система прогнозирования как метастатического, так и локализованного рака почки (UCLA Integrated Staging System (UISS)). В качестве исходных клинических признаков авторы использовали такие признаки как TNM стадия 1997 года (T1-T4), степень дифференцировки (от 1 до 4), выраженность симптоматики по ECOG PS (0-3). В группе 601 пациента были идентифицированы 32 возможные подгруппы с разными показателями

2-х и 5-летней выживаемости, определены 5 показателей уровней выживаемости (табл. 1; рис. 1).

Таким образом UISS оказался полезным инструментом для прогнозирования выживаемости конкретного пациента, чётко разделяющим прогноз на благоприятный (UISS I), неблагоприятный (UISS V) и 3 промежуточных (с UISS II по IV) [L].

В том же 2001 году M. W. Kattan и соавторами [31] из Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (New York) опубликована похожая система прогнозирования рецидива метастатического и локализованного рака почки после радикальной нефрэктомии (рис. 2). Авторы при создании номо-

Таблица 1
5 уровней с различными показателями выживаемости по системе UISS

UISS	1997 TNM Стадия	Баллы по Furman	ECOG	2-летняя выживаемость		5-летняя выживаемость	
				%	SE	%	SE
I	I	1,2	0	96	2,5	94	2,5
II	I	1,2	1 и более	89	3,8	67	6,4
	I	3,4	любое				
	II	любое	любое				
III	III	любое	0				
	III	1	1 и более				
	IV	2-4	1 и более	66	6,5	39	2,8
IV	IV	1,2	0				
	IV	3,4	0	42	3,5	23	3,1
V		1-3	1 и более				
	IV	4	1 и более	9	6,2	0	4,0

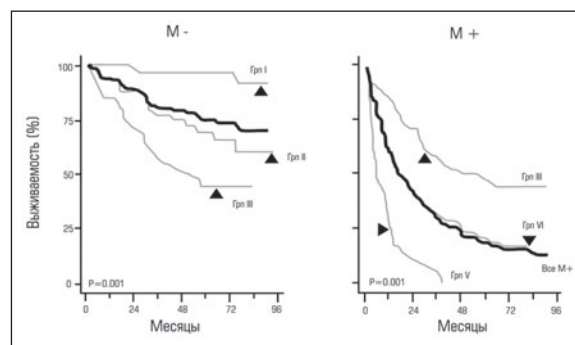


Рис. 1. Кривые выживаемости по Каплану-Майеру согласно категориям системы UISS отдельно для метастатического (M+) и неметастатического (M-) рака почки.

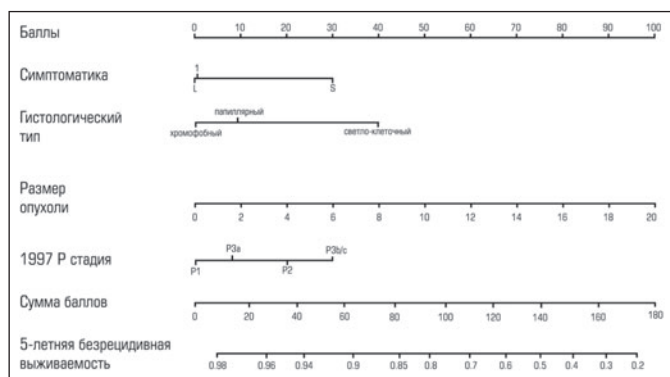


Рис. 2. Номограмма Каттана. Инструкция для врачей: На оси Симптоматика отметьте характер клинического проявления опухоли у пациента (I — инцидентальная, L — локальная симптоматика, S — системная симптоматика). Проведите линию перпендикулярно вверх к оси Баллы и отметьте, сколько баллов начисляется пациенту для определения вероятности рецидива из-за степени выраженности клинической симптоматики. Повторите процедуру для всех остальных осей. Просуммируйте баллы для всех факторов прогноза и сумму расположите на оси Сумма баллов. Проведите линию перпендикулярно чтобы определить вероятность 5-летней безрецидивной выживаемости пациента, при условии, если он или она не умрут от другой причины.

раммы в дополнение к стандартному TNM стадированию использовали количественные величины таких факторов прогноза, как симптоматика (асимптомное течение, локальная и системная), гистологический тип и максимальный размер опухоли. Показана статистически достоверная корреляция между количеством баллов и вероятностью рецидивирования опухоли в будущем. Хотя номограмма Kattan более прогрессивна в смысле учёта максимальных размеров опухоли, однако в данной номограмме не учтена степень дифференцировки опухоли. Множеством же авторов убедительно показано, что степень дифференцировки опухоли G является важным фактором прогноза и значительно коррелирует с исходом заболевания [41, 44].

Исследователями из клиники Мейо в 2002 году [45], на основании анализа течения заболевания у 1801 пациента, перенесшего радикальную нефрэктомия, предложена новая модель прогнозирования при светлоклеточном раке почки, в которую максимальный размер опухоли также введён в качестве прогностического фактора.

Результаты однофакторного анализа корреляции между смертью от рака почки и её клиническими, хирургическими и патологическими признаками приведены в таблице 2.

При мультивариантном же анализе приведённых признаков стадия TNM, степень дифференцировки клеточных ядер и наличие участков а некроза оказались тремя самыми значимыми признаками прогноза (табл. 3).

При сопоставлении приведённых признаков с размерами опухоли, рассмотренными как непрерывная величина, размеры в 4, 5 и 6 см и больше оказались существенно связанными со смертностью от рака почки. Предельной величиной для прогнозирования высокого риска смертности от светлоклеточного рака почки признан максимальный размер опухоли в 5 см и выше, который и введён в конечную модель. С использованием коэффициентов регрессии из конечной модели авторами создан простой алгоритм прогнозирования выживаемости после радикальной нефрэктомии по поводу светлоклеточного рака почки.

Таблица 2

Однофакторный анализ взаимосвязи различных факторов и риска смерти от рака почки

Факторы	Соотношение рисков (95% ДИ)	P
Возраст при радикальной нефрэктомии	0,96 (0,90, 1,03)*	0,288
Мужской пол	1,06 (0,90, 1,24)	0,510
Курение	1,07 (0,91, 1,26)	0,394
Недавнее развитие гипертензии	0,74 (0,52, 1,06)	0,098
Симптоматическое проявление	1,97 (1,62, 2,41)	<0,001
Размер опухоли		
4 см и больше	4,00 (3,38, 4,71)**	<0,001
5 см и больше	7,01 (4,49, 10,94)	<0,001
6 см и больше	5,08 (3,80, 6,66)	<0,001
	3,84 (3,13, 4,70)	<0,001
1997 T стадия		
pT2	2,85 (2,24, 3,62)***	<0,001
pT3a	3,59 (2,73, 4,71)***	<0,001
pT3b или pT3c	3,75 (2,99, 4,70)***	<0,001
pT4	2,75 (1,53, 4,95)***	<0,001
N стадия	3,29 (2,60, 4,15)****	<0,001
M стадия	5,17 (4,35, 6,15)	<0,001
Степень дифференцировки клеточных ядер		
3	4,10 (3,42, 4,93)*****	<0,001
4	11,48 (9,07, 14,54)*****	<0,001
Участки некроза опухоли	4,51 (3,86, 5,28)	<0,001
Саркоматоидный компонент	6,40 (5,06, 8,10)	<0,001
Кистозное строение	0,06 (0,01, 0,44)	0,006
Мультифокальность	0,82 (0,45, 1,49)	0,522
Позитивный хирургический край	3,45 (1,79, 6,67)	<0,001

Таблица 3

Многофакторная модель риска смерти от рака почки

Факторы	Коэффициент регрессии	Соотношение рисков (95% ДИ)	P
1997 T стадия			
pT2	0,432	1,54*	0,002
pT3a	0,647	1,91*	<0,001
pT3b или pT3c	0,658	1,93*	<0,001
pT4	-0,191	0,83*	0,538
N стадия	0,871	2,39 (1,89, 3,02)**	<0,001
M стадия	1,552	4,72 (3,96, 5,62)	<0,001
Размер 5 см. и выше	0,690	1,99 (1,47, 2,7)	<0,001
Степень дифференцировки клеточных ядер			
3	0,408	1,50 (1,20, 1,89)***	<0,001
4	1,101	3,01 (2,24, 4,04)***	<0,001
Гистологический некроз	0,651	1,92(1,58, 2,33)	<0,001

* – Референтная группа – опухоли стадии pT1

** – Референтная группа – опухоли стадии pN0 или pNX

*** – Референтная группа – опухоли со степенью дифференцировки клеточных ядер 1 или 2

Коэффициент регрессии каждого признака был разделён на коэффициент регрессии отдалённых метастазов, умножен на 4 и округлен до ближайшего целого. Таким образом алгоритм, названный SSIGN (Stage, Size, Grade, Necrosis), получил следующий вид (табл. 4).

Авторами показано, как повышение счёта по алгоритму SSIGN коррели-

рует с понижением показателей выживаемости. Счёт по алгоритму 0-1 и ≥10 коррелирует с 5-летней выживаемостью в 99,4% и 7,4% соответственно.

Все приведённые модели прогнозирования по сути являются послеоперационными. В противоположность к ним, O. Yauccioglu с соавторами [32] и L. Cindolo с соавторами [44] разрабатывали предоперационные модели

Таблица 4

АЛГОРИТМ РАСЧЁТА ПО СИСТЕМЕ SSIGN	
Факторы	Баллы
pT стадия	
pT1	0
pT2	1
pT3a	2
pT3b	2
pT3c	2
pT4	0
N стадия	
pNO	0
pNX	0
pNI	2
pN2	2
M стадия	
pMO	0
pMI	4
Размер опухоли	
менее 5 см	0
5 см и более	2
Степень дифференцировки	
клеточных ядер	
1	0
2	0
3	1
4	3
Гистологический некроз	
имеется	0
не имеется	2

Сложением баллов, соответствующих характеристикам опухоли, приведённым выше, авторы получили сумму баллов, на основании которой и строится окончательный прогноз по номограмме SSIGN (табл. 5).

прогнозирования локализованного рака почки, учитывающие только его клинические проявления и максимальный клинический размер.

Модель Cindolo разработана на основе анализа данных обследования и течения заболевания в группе 660 пациентов со спорадическим, унилатеральным, нематастатическим раком почки, наблюдаемых в трёх европейских центрах на протяжении, в среднем, 42 месяцев (от 2 до 180 месяцев). Средний максимальный размер опухоли составил 6,8 см (от 3,3, до 21 см). Авторами не выявлено существенной разницы между клиническими и патологическими размерами опухоли. Для определения степени корреляции клинических и патологических признаков с безрецидивной выживаемостью выполнили их однофакторный и многофакторный анализ (табл. 6).

Клинические проявления, клинический размер, патологический размер, степень дифференцировки и pTNM стадия оказались статистически значимыми при однофакторном анализе. При многофакторном же анализе статистически значимыми

НОМОГРАММА SSIGN

Таблица 5

Баллы по SSIGN	№ (%)	Ожидаемая раково-специфическая выживаемость				
		1 год	3 года	5 лет	7 лет	10 лет
0-1	402 (22,3)	100,0 (0,0, 378)	99,7 (0,3, 340)	99,4 (0,4, 303)	98,7 (0,6, 235)	97,1 (1,1, 162)
2	235 (13,0)	99,1 (0,0, 221)	95,9 (1,4, 181)	94,8 (1,5, 162)	90,3 (2,2, 131)	85,3 (2,9, 89)
3	199 (11,0)	97,4 (1,1, 185)	90,3 (2,2, 153)	87,8 (2,5, 127)	81,8 (3,1, 95)	77,9 (3,6, 62)
4	205 (11,4)	95,4 (1,5, 182)	87,1 (2,5, 147)	79,1 (3,1, 118)	70,8 (3,6, 86)	66,2 (3,9, 53)
o	153 (8,5)	91,1 (2,4, 131)	71,3 (3,8, 92)	65,4 (4,1, 70)	57,1 (4,8, 48)	50,0 (5,0, 83)
(i)	88 (4,9)	87,0 (3,7, 73)	69,8 (8,1, 55)	54,0 (5,6, 37)	46,4 (5,8, 30)	38,8 (6,0, 18)
7	200 (11,1)	80,3 (2,9, 152)	52,4 (3,7, 89)	41,0 (3,8, 61)	34,0 (3,7, 48)	28,1 (3,7, 27)
8	61 (3,4)	65,1 (6,1, 39)	38,9 (6,4, 21)	23,6 (5,8, 10)	12,7 (5,1, 4)	12,7 (5,1, 4)
9	100 (5,6)	60,5 (5,0, 57)	26,8 (4,7, 23)	19,6 (4,3, 14)	18,1 (4,2, 12)	14,8 (4,0, 8)
10 и	157 (8,7)	36,2 (4,0, 53)	11,9 (2,8, 14)	7,4 (2,4, 8)	4,6 (1,9, 5)	4,6 (1,9, 4)

оказались такие признаки, как клинические проявления заболевания, клинический размер опухоли, стадия TNM и степень дифференцировки. На основании 2 признаков из многофакторной модели – клинических проявлений (асимптомное течение -0, симптоматическое -1) и клинического размера, авторами разработана формула вычисления риска рецидива после радикальной нефрэктомии (recurrence risk formula (RRF)).

$RRF = (1,28 \times \text{клинические проявления}) + (0,13 \times \text{клинический размер})$

RRF просчитан для каждого пациента и использован для создания групп прогноза.

Предельное значение RRF 1,2 наилучшим образом отдифференцировало случаи благоприятного прогноза от неблагоприятного (табл. 7; рис. 3, 4). В отличие групп pT1 и pT2-3,

в которых процент правильного прогноза рецидива составил 82% (90 из 110), значение $RRF > 1,2$ смогло правильно отдифференцировать 85% (94 из 110) случаев рецидива.

О. Yaucioglu с соавторами [32] в серии 296 пациентов также разработали клиническую модель прогнозирования локализованного рака почки, учитывающую клинические проявления опухоли (симптоматическое или бессимптомное течение) и его максимальные размеры, определённые при КТ. В этом исследовании также была подтверждена независимая прогностическая способность указанных 2 признаков. Для вычисления риска рецидива авторами предложена следующая формула.

$RRF = (1,55 \times \text{клинические проявления}) + (0,19 \times \text{клинический размер})$

В модели Yaucioglu роль RRF также состоит в дифференцировке

Однофакторная и многофакторная корреляция безрецидивной выживаемости с клиническими и патологическими признаками рака почки

Таблица 6

Признак	Соотношение рисков (SE, 95% CI)	P
Однофакторный анализ		
Пол	1,07 (0,21, 0,73-1,58)	0,715
Возраст	1,01 (0,01, 0,99-1,03)	0,179
Клинические проявления	4,66 (1,15, 2,87-7,57)	<0,001
pTNM	5,54 (1,37, 3,41-9,00)	<0,001
Клинический размер	1,2 (0,03, 1,14-1,26)	<0,001
Патологический размер	1,2 (0,03, 1,14-1,26)	<0,001
Гистологический тип	0,56 (0,23, 0,24-1,29)	0,175
Степень дифференцировки	2,99 (0,15, 2,20-4,08)	<0,001
Многофакторный анализ		
Клинические проявления	3,69 (0,97, 2,11-6,08)	<0,001
Клинический размер	1,14 (0,03, 1,08-1,21)	<0,001
pTNM	3,87 (0,27, 1,61-5,71)	<0,001
Степень дифференцировки	3,79 (0,37, 1,8-7,9)	<0,001

Распределение числа рецидивов согласно стадии pTNM и RRF

Таблица 7

Признак	Число пациентов	Число рецидивов (%)	5-летняя безрецидивная выживаемость (%)
pT1	338	20 (6)	93
pT2-3	322	90 (28)	62
RRF ≤1,2	288	16 (5)	93
RRF >1,2	372	94 (25)	68

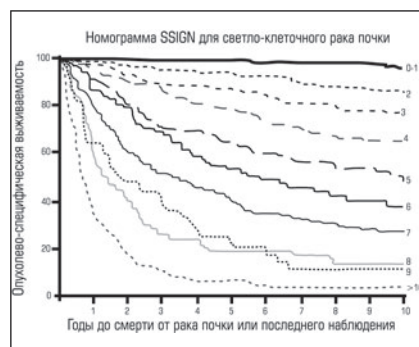


Рис. 3. Кривые выживаемости по Каплану-Майеру согласно сумме баллов по системе SSIGN.

опухолей с благоприятным и неблагоприятным исходом.

Таким образом, при помощи статистической обработки всего 2 предоперационных признаков, выраженных в числовом виде, авторами создана простая математическая модель (RRF), при помощи которой оказалось возможным с довольно высокой точностью прогнозировать риск рецидива рака почки после оперативного лечения. После произведения внешнего апробирования эта модель может быть полезным инструментом при консультировании пациентов, выборе методов лечения,

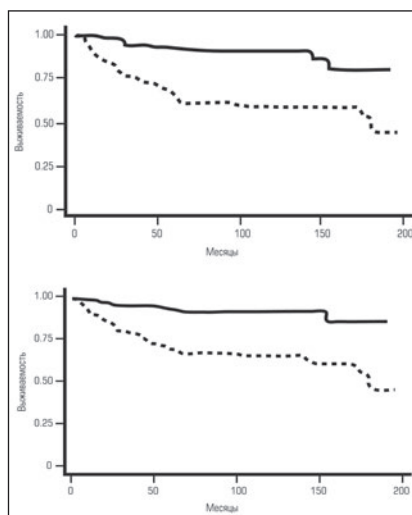


Рис. 4. Кривые выживаемости по Каплану-Майеру для:

А) пациентов стадии pT1 (сплошная линия) и pT2-3 (пунктир; Тест Wilcoxon, $P < 0,001$) и Б) пациентов с RRF <1.2 (сплошная линия) или >1.2 (пунктир; Тест Wilcoxon, $P < 0,001$).

планировании послеоперационного наблюдения и адъювантной терапии у пациентов с раком почки.

В своём оригинальном исследовании 2005 года L.Cindolo с соавторами [33] в объёмном мультицентровом исследовании сравнили прогностическую ценность четырёх

из предложенных моделей прогнозирования выживаемости пациентов, перенесших радикальную нефрэктомия по поводу локализованного рака почки (табл. 8). Ретроспективно были проанализированы данные 2404 пациентов из 6 европейских центров. В каждом случае произведён прогностический расчёт согласно четырём моделям прогнозирования – Kattan, UISS, Yacycioglu и Cindolo. Кривые выживаемости были построены по Каплану-Майеру и сравнены с использованием логранкового теста. Дифференцирующая способность модели была оценена по с-индексу Harrell. В указанной группе пациентов была оценена общая, ракевв-специфическая, а также безрецидивная выживаемость. С-индекс для испытываемых моделей имел следующие величины: номограмма Kattan – 0,706, модель UISS – 0,683, модель Yacycioglu – 0,589, модель Cindolo – 0,615.

Приведённое исследование точнее определяет применимость прогностических моделей для предсказания выживаемости пациентов, перенесших радикальную нефрэктомия по поводу локализованного рака почки. Его результаты (табл. 9). показывают, что послеоперационные модели точнее в прогнозе, чем предоперационные. Модель Kattan оказалась самой точной. Модель же UISS, лишь незначительно уступила модели Kattan. Авторы предлагают использовать его для уточнения прогноза у промежуточной группы риска

Сравнение современных моделей прогнозирования течения рака почки

Таблица 8

	Kattan	SSIGN	UISS	Yacycioglu и Cindolo
Тип опухоли	Все типы	Светло-клеточный рак	Все типы	Все типы
Параметры опухоли	TNM стадия	TNM стадия	TNM стадия	Симптоматика
	Размер опухоли	Размер опухоли	Степень дифференцировки G	Размер опухоли ;
	Гистологический тип	Степень дифференцировки G	Симптоматика по ECOG-PS	
	Симптоматика	Некроз		
Предмет прогноза	Безрецидивная выживаемость	Опухолево-специфическая выживаемость	Общая выживаемость	Безрецидивная выживаемость

Сравнение точности прогностических моделей

Таблица 9

Модели	Общая выживаемость (95% CI)	Опухолево-специфическая выживаемость (95% CI)	Безрецидивная выживаемость (95% CI)
Kattan	0,706 (0,681-0,731)	0,771 (0,745-0,795)	0,807 (0,777-0,835)
UISS	0,683 (0,661-0,705)	0,733 (0,709-0,757)	0,782 (0,752-0,812)
Yacycioglu	0,589 (0,566-0,611)	0,629 (0,601-0,655)	0,651 (0,609-0,691)
Cindolo	0,615 (0,592-0,636)	0,648 (0,620-0,673)	0,672 (0,640-0,704)

согласно модели UISS. Недостатком существующих прогностических моделей считается то, что только некоторые из них прошли внутреннее апробирование и только система UISS прошла внешнее апробирование. Можно надеяться, что после устранения указанных недостатков комбинированные модели прогнозирования

течения рака почки будут соответствовать современным запросам и прочно войдут в практику лечения и наблюдения больных с раком почки [33, 43, 46].

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая онкоурология под редакцией профессора Матвеева Б. П. Москва 2003.
2. Tsui K.H., Shvarts O., Smith R.B. et al: Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors. J. Urol. 2000; 163: 426–430.
3. Vincenzo Ficarra, Antonio Galfano, Gregory Verhoest, Stefano Cavalleri, Guido Martignoni, Walter Artibani, Jean-Jacques Patard. Prognostic Factors and Staging Systems for Renal Cell Carcinoma. Volume 6, Issue 10, Pages 623–629 (May 2007).
4. Hofmann H.S., Neef H., Krone K., Andreev P., Silber R.E. Prognostic factors and survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. Eur. Urol. 2005; 48: 77–81.
5. Kuczyk M., Wegener G., Jonas U. The therapeutic value of adrenalectomy in case of solitary metastatic spread originating from primary renal cell cancer. Eur. Urol. 2005; 48: 252–257.
6. Terrone C., Cracco C., Guercio S. et al.. Prognostic value of the involvement of the urinary collecting system in renal cell carcinoma. Eur. Urol. 2004; 46: 472–476.
7. Itano N.B., Blute M.L., Spotts B., Zincke H. Outcome of isolated renal fossa recurrence after nephrectomy. J. Urol. 2000; 164(2): 322–325.
8. B. Ljungberg, D.C. Hanbury, M.A. Kuczyk, A.S. Merseburger, P.F.A. Mulders, J.-J. Patard, I.C. Sinescu Guidelines on Renal Cell Carcinoma European Association of Urology 2007.
9. Sandhu S.S., Symes A., A'Hern R., Sohaib S.A., Eisen T., Gore M., Christmas T.J. Surgical excision of isolated renal-bed recurrence after radical nephrectomy for renal cell carcinoma. BJU Int. 2005; 95(4): 522–525.
10. Guinan P., Sobin L., Algaba F. et al: TNM staging of renal cell carcinoma: Workgroup no. 3—Union International Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). Cancer. 1997; 80: 992–993.
11. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer statistics, 2006. CA Cancer Jn Clin. 2006; 56: 106–130.
12. Ljungberg B., Hanbury D.C., Kuczyk M.A., Merseburger A.S., Mulders P.F.A., Patard J.-J., Sinescu I.C. 2007 European Association of Urology. Clinical Guidelines on Renal Cell Carcinoma. 2007.
13. Robert G. Uzzo, Andrew C. Novick. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. The Journal of Urology. 2001; 166: 5.
14. Delahunt B. Histologic prognostic factors for renal cell carcinoma. Semin. Diagn. Pathol. 1998; 15: 68–76.
15. Martignoni G., Brunelli M., Gobbo S. et al. Role of molecular markers in diagnosis and prognosis of renal cell carcinoma. Anal. Quant. Cytol. Histol. 2007; 29: 41–49.
16. Fuhrman S., Lasky L., Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. Am. J. Surg. Pathol. 1982; 6: 655–663.
17. Robert Dreicer, Richard Williams Renal Parenchymal Neoplasms, in Smith's General Urology, Forteenth edition.
18. Harmer M. TNM classification of malignant tumors. 3rd ed. Geneva: International Union Against Cancer. 1978.
19. Hermanek P., Sobin L.H. TNM classification of malignant tumors. 4th ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer. 1987.
20. Kim H.L., Seligson D., Liu X. et al.. Using protein expressions to predict survival in clear cell renal carcinoma. Clin. Cancer Res. 2004; 10: 5464–5471.
21. Fuhrman S., Lasky L., Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. Am. J. Surg. Pathol. 1982; 6: 655–663.
22. Cox D.R., Oakes D. Analysis of Survival Data. New York, NY, Chapman and Hall. 1990.
23. Hermanek P., Henson D.E., Hutter R.V.P., Sobin L.H. TNM supplement. A commentary on uniform use. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer. 1993.
24. Bretheau D., Lechevallier E., Eghazarian C., Grisoni V., Coulange C. Prognostic significance of incidental renal cell carcinoma. Eur Urol. 1995; 27: 319–323.
25. Tsui K.H., Shvarts O., Smith R.B., Figlin R.A., deKernion J.B., Beldegrun A. Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria. J. Urol. 2000; 163: 1090–1095.
26. Van Brussel J.P., Mickisch G.H. Prognostic factors in renal cell and bladder cancer. BJU Int. 1999; 83: 902–908.
27. Amnon Zisman, Allan J. Pantuck, Frederick Dorey, Jonathan W. Said, Oleg Shvarts, Deanna Quintana, Barbara J. Gitlitz, Jean B. deKernion, Robert A. Figlin, Arie S. Beldegrun. Improved Prognostication of Renal Cell Carcinoma Using an Integrated Staging System. Journal of Clinical Oncology. 2001; 19: Issue 6 (March): 1649–1657.
28. Frank I., Blute M.L., Cheville J.C., Lohse C.M., Weaver A.L., Zincke H. An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based in tumor stage, size, grade, and necrosis: the SSIGN score. J. Urol. 2002; 168: 2395–2400.
29. Zisman A., Pantuck A.J., Wieder J. et al. Risk group assessment and clinical outcome algorithm to predict the natural history of patients with surgically resected renal cell carcinoma. J. Clin. Oncol. 2002; 20: 4559–4566.
30. Zisman A., Pantuck A.J., Dorey F. et al. Mathematical model to predict individual survival for patients with renal cell carcinoma. J. Clin. Oncol. 2002; 20: 1368–1374.
31. Kattan M.W., Reuter V., Motzer R.J., Katz J., Russo P. A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. J. Urol. 2001; 166: 63–67.
32. Yacyioglu O., Roberts W.W., Chan T. et al. Prognostic assessment of nonmetastatic renal cell carcinoma: a clinically based model. Urology. 2001; 58: 141–145.
33. Luca Cindolo, Jean-Jacques Patard, Paolo Chiodini, Luigi Schips, Vincenzo Ficarra, Jacques Tostain, Alexandre de La Taille, Vincenzo Altieri, Bernard Lobel, Richard E. Zigeuner, Walter Artibani, Francois Guille, Claude C. Abbou, Luigi Salzano, Ciro Gallo Comparison of predictive accuracy of four prognostic models for nonmetastatic renal cell carcinoma after nephrectomy. A Multicenter European Study. Cancer Volume. 104, Issue 7, Pages 1362–1371.
34. Gettman M.T., Blute M.L., Spotts B., Bryant S.C., Zincke H. Pathologic staging of renal cell carcinoma: significance of tumor classification with the 1997 TNM staging system. Cancer. 2001; 91: 354.
35. Javidan J., Strieker H.J., Tamboli P., Amin M.B., Peabody J.O., Deshpande A. et al: Prognostic significance of the 1997 TNM classification of renal cell carcinoma. J. Urol. 1999; 162: 1277.
36. Oyasu R. Renal cancer: histologic classification update. Int J. Clin. Oncol. 1998; 3: 125.
37. Storkel S., Rhoenes W., Jacobi G. et al. Prognostic parameters in renal cell carcinoma: A new approach. Eur. Urol. 1989; 16: 416–422.
38. Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. J. Clin. Oncol. 1982; 5: 649–655.
39. Elson P.J., Witte R.S., Trump D.L. Prognostic factors for survival in patients with recurrent or metastatic renal cell carcinoma. Cancer Res. 1988; 48: 7310–7313.
40. Motzer R., Mazumbar M., Bacik J. et al. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. J. Clin. Oncol. 1999; 17: 2530–2540.

41. Frank I., Blute M., Weaver A., Zincke H. TNM staging alone is inadequate for predicting cancer-specific survival following radical nephrectomy for unilateral renal cell carcinoma. J. Urol. 2001; suppl. 165: 185: 768.
42. Lau W.K., Cheville J.C., Blute M.L., Weaver A.L., Zincke H. Prognostic features of pathologic stage T1 renal cell carcinoma after radical nephrectomy. Urology. 2002; 59: 532.
43. Moch H., Gasser T., Amin M.B., Thorhorst J., Sauter G., Mihatsch M.J. Prognostic utility of the recently recommended histologic classification and revised TNM staging system of renal cell carcinoma: a Swiss experience with 588 tumors. Cancer. 2000; 89: 604.
44. Cindolo L., de La Taille A., Messina G. et al. Preoperative clinical prognostic model for non-metastatic renal cell carcinoma. BJU Int. 2003; 92: 901-905.
45. Fray F. Marshall. Nomograms for renal cell carcinoma. BJU International Volume 95 Issue s2 Page 14-15, 2005; 3.
46. Amin M.B., Tamboli P., Javidan J., Stricker H., de-Peralta Venturina M. et al. Prognostic impact of histologic subtyping of adult renal epithelial neoplasms: an experience of 405 cases. Am. J. Surg. Pathol. 2002; 26: 281.

SUMMARY

CURRENT MODELS OF RENAL CANCER COURSE PROGNOSTICATION

Seriogin A. V., Loran O. B., Ashughyan V. R.

*Chair of urology and surgical andrology of RMAPE,
Moscow, Russia*

In the recent years the interest has grown for the combined use of different parameters of renal cell cancer for prognostication of its presumable course. Elaboration of a whole number of pre- and postoperative models allowed to enhance the accuracy of tumor recurrence and progression likelihood. Various parameters are suggested for use in different prognostic models. The comparison of contemporary prognostic models shows, that postoperative models are more accurate, than preoperative ones. In the current literature review the most widespread renal cancer course prognostic models are described, furthermore the accuracy of models is compared.

Keywords: renal cancer, prognostication, prognostic factors, nomograms.

Адрес для корреспонденции:

Серегин А. В.,
ГКБ им. Боткина СП.,
2-й Боткинский проезд, дом 5, к. 16,
125284, Москва
Тел.: (495) 945-04-96
E-mail: iakuklin@yandex.ru

ТЕЗИСЫ КОНФЕРЕНЦИЙ

Инфузионная терапия в онкохирургии**Нехаев И.В., Свиридова С.П., Ломидзе С.В.,
Баландин В.В., Сытов А.В., Жужгина О.В.***Отделение реанимации и интенсивной терапии №1,
Российский Онкологический Научный Центр им. Н.Н.Блохина РАМН,
Москва, Россия*

Основная задача инфузионной терапии раннего послеоперационного периода – восстановить и поддерживать адекватную тканевую перфузию. Только в этих условиях происходит восстановление функций органов и систем, улучшаются процессы репарации, и снижается количество осложнений у больных, перенесших обширные хирургические вмешательства.

При определении состава и объема инфузионной терапии необходимо учитывать особенности онкохирургии, такие как: обширная тканевая мультиорганная травма, лимфодиссекция, объем кровопотери и длительность оперативного вмешательства. Эти особенности определяют следующие требования к инфузионной терапии:

- 1) способность эффективно восстанавливать и поддерживать ОЦК;
- 2) минимизировать перемещение жидкости во внесосудистое пространство, приводящее к развитию интерстициального отека и, прежде всего, ОПЛ/ОРДС;
- 3) отсутствие отрицательного влияния на систему гемостаза;
- 4) отсутствие трансфузионных и анафилактических реакций.

Инфузионная терапия состоит из коллоидных и кристаллоидных растворов, назначаемых в соотношении от 1:1 до 1:3. В качестве коллоидных растворов используются растворы: ГЭК (130/0,4 и 200/0,5), концентрированный (!) 20% альбумин, гораздо реже – декстраны (60 и 40). Объемы вводимых за сутки коллоидных растворов составляют: 500–1500 мл – для ГЭК, 300–500 мл – для альбумина, 400–800 мл – для декстранов. Все используемые коллоидные растворы отвечают поставленным выше требованиям.

Проведение инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде невозможно без постоянного мониторинга, обеспечивающего контроль эффективности и безопасности проводимого лечения. Методами контроля являются:

- 1) гемодинамический мониторинг: АД, ЧСС, ЦВД, центральная гемодинамика (при помощи инвазивных – катетер Сван-Ганса или неинвазивных – монитор NICO, методов);
- 2) контроль жидкостного баланса (инфузия/потери) за сутки;
- 3) определение уровня коллоидно-осмотического давления (КОД);
- 4) определение показателей кислотно-щелочного и газового состава крови;
- 5) контроль свертывающей системы крови.

Программу инфузионной терапии можно считать эффективной при достижении следующих условий:

- 1) достаточный уровень преднагрузки (ЦВД: 4–7 мм.рт.ст.), отсутствие легочной гипертензии, системной гипотензии и тахикардии;
- 2) слабopоложительный баланс жидкости;
- 3) уровень КОД: 22–25 мм рт.ст; при этом уровень ДЗЛК <18 мм рт.ст.
- 4) уровень плазменного лактата <2 ммоль/л, коэффициент оксигенации ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) >300, отсутствие электролитных нару-

шений, декомпенсированного ацидоза или алкалоза;
5) нормокоагуляция, уровень гематокрита около 30%.

Ключевые слова: ОПЛ/ОРДС, коллоиды, кристаллоиды, коллоидно-осмотическое давление.

Оптимизация анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии при операциях у больных с опухолями опорно-двигательного аппарата, сопровождающихся массивными кровопотерями**Иванина И.В., Щупак М.Ю., Хотеев А.Ж.***Московская городская онкологическая больница №62,
Москва, Россия*

Цель исследования: оценка эффективности методик анестезии, интенсивной терапии и кровосберегающих технологий при операциях, сопровождающихся массивными кровопотерями. **Материалы и методы:** проведен анализ данных 52 больных, которым были выполнены оперативные вмешательства: межподвздошно-брюшная резекция или ампутация (экзартикуляция, включая операции с резекцией боковых масс крестца), экзартикуляция половины таза, резекция костей таза, крестцово-подвздошного сочленения. В исследуемую группу вошли пациенты с интраоперационной кровопотерей более 1500 мл. Возраст пациентов составил $45,9 \pm 2,6$ (21–75). Время оперативных вмешательств 198 ± 13 мин, анестезии 245 ± 12 мин. У 42 пациентов (79%) применили острую изоволемическую гемодилюцию, в 17 (33%) случаях использовали интра- и послеоперационную непрерывную аутогемотрансфузию (НАГТ) с помощью аппарата OrthoPAT (Hemonetics) и в 5 наблюдениях – реинфузию дренажной крови с помощью системы HandyVac (Unomedical). Регистрировали показатели гемодинамики и газообмена, объем кровопотери и гемо-гидробаланс на этапах оперативного вмешательства и послеоперационной интенсивной терапии. Проанализирована динамика лабораторных показателей. **Результаты:** интраоперационный объем кровопотери составил от 1500 до 3700 мл (1912 ± 109), при этом отмечено снижение Hb на 37% от исходного уровня. Интраоперационный объем инфузии составил 64 ± 4 мл/кг, в соотношении коллоиды/кристаллоиды – 1:2, переливание донорской эритроцитарной массы потребовалось в 27% случаев в объеме 531 ± 34 мл. Реинфузия аутокрови составила 562 ± 33 мл, а объем отмытых эритроцитов (Ht 80%), возвращенных из аппарата НАГТ – 333 ± 29 мл. Показатель Hb на этапе окончания операции составил $87 \pm 3,4$ г/л, анамнестический момент перевода пациентов в профильное отделение $94 \pm 4,7$ г/л. У 83% больных длительность лечения в ОИТ составила $18,8 \pm 0,4$ ч.

Заключение: периоперационное применение кровосберегающих методик, включая аппаратную аутогемотрансфузию, позволяет сократить, а в большинстве случаев исключить донорскую гемотрансфузию при операциях, сопровождающихся массивной кровопотерей.

Ключевые слова: опухоли опорно-двигательного аппарата, кровопотеря, аутогемотрансфузия.

Оптимизация сопроводительной терапии нозокомиальных пневмоний у онкологических больных в ОРИТ

**Климова А. Ю., Хотеев А. Ж.,
Соколов А. А., Митрохин С. Д.**

Московская городская онкологическая больница № 62,
Москва, Россия

Цель исследования: разработать и оценить эффективность алгоритма лечения госпитальных пневмоний в практике интенсивной терапии онкологических больных.

Материалы и методы: проведен анализ заболеваемости госпитальной пневмонией онкологических больных в отделении интенсивной терапии (ОИТ) в течение 2004–2005 гг. Всем больным с клиническими признаками пневмонии проводили микробиологические исследования общепринятыми методами с использованием оборудования фирмы bioMerieux (Франция). За указанный период госпитальная пневмония была выявлена в 74 случаях, что составило 2,3% от числа пролеченных в ОИТ пациентов. Была определена ведущая госпитальная флора в ОИТ и изучена ее чувствительность к антибактериальным препаратам с помощью анализатора Vitek 2.

Результаты: На основании комплексного микробиологического мониторинга и полученных клинических данных был разработан алгоритм сопроводительной терапии нозокомиальных пневмоний, включающий в себя, как медикаментозное воздействие – антибиотики, препараты профилактической медицины (БАДы), бустер-терапия (энзимы, фаги), так и немедикаментозные мероприятия – комплекс респираторной терапии. Данный алгоритм был внедрен в практику работы ОИТ с 2006 г. В 2006–2007 гг. микробиологически подтвержденная госпитальная пневмония была выявлена у 43 больных (1,2% от пролеченных в ОИТ пациентов). Заключение. Таким образом, разработанный и внедренный в практику ОИТ алгоритм сопроводительной терапии позволил снизить количество случаев нозокомиальных пневмоний и улучшить результаты лечения онкологических больных.

Ключевые слова: пневмония, сопроводительная терапия.

Проблема острого повреждения легких у онкологических больных после обширных хирургических вмешательств, сопровождающихся острой массивной кровопотерей

**Ломидзе С. В., Нехаев И. В.,
Сытов А. В., Свиридова С. П.**

Российский Онкологический Научный Центр им. Н.Н.Блохина РАМН,
Москва, Россия

В последние годы 20% пациентов ОРИТ ГУ РОНЦ или в среднем около 300 больных в год переносят острую массивную кровопотерю (60–700% ОЦК) во время расширенных комбинированных хирургических вмешательств по поводу местнораспространенных форм злокачественных опухолей с удалением или резекцией более 4 смежных органов. Эти операции включают выполнение расширенной лимфодиссекции в брюшной и/или грудной полости. Причинами развития ОПЛ/ОРДС у рассматриваемой категории больных могут являться: геморрагический шок (ГШ), острый синдром ДВС, массивная трансфузия

и инфузия, массивная операционная травма, а также нарушение лимфатического оттока при выполнении расширенной лимфодиссекции. Анализ течения раннего послеоперационного периода у 208 больных показал, что наибольшую значимость в патогенезе ОПЛ/ОРДС у данной категории больных представляют следующие факторы риска: операционная травма и расширенная лимфодиссекция в грудной полости; геморрагический шок с периодом применения кардиовазотоников более 8 ч; избыточное накопление жидкости в организме к концу операционных суток. Безопасный объем избытка жидкости в конце операционных суток у больных, перенесших обширную внутрибрюшную хирургическую травму, ОМИК и ГШ с периодом применения кардиовазотоников не более 4 ч не превышает 50 мл/кг, а у пациентов, перенесших обширную хирургическую травму + лимфодиссекцию в грудной полости и ОМИК – 20 мл/кг. При этом, как правило, после оперативного вмешательства, у больных определяем низкие значения коллоидно-осмотического давления (КОД) плазмы крови (не более 20–22 мм рт. Ст.). При определении тактики ведения исследованной категории больных в первые часы после оперативного вмешательства необходимо обязательно учитывать избыток жидкости после операции и уровень КОД. Не допускать увеличения избытка жидкости выше указанных пределов и назначать инфузионную терапию в ОРИТ, способствующую повышению КОД.

Ключевые слова: острое повреждение легких, факторы риска, инфузионная терапия, коллоидно-осмотическое давление плазмы крови, баланс жидкости.

Инфузионная терапия в онкохирургии

**Нехаев И. В., Свиридова С. П., Ломидзе С. В.,
Балидин В. В., Сытов А. В., Жужгинова О. В.**

Отделение реанимации и интенсивной терапии №1,
Российский Онкологический Научный Центр им. Н.Н.Блохина РАМН,
Москва, Россия

Основная задача инфузионной терапии раннего послеоперационного периода – восстановить и поддерживать адекватную тканевую перфузию. Только в этих условиях происходит восстановление функций органов и систем, улучшаются процессы репарации, и снижается количество осложнений у больных, перенесших обширные хирургические вмешательства.

При определении состава и объема инфузионной терапии необходимо учитывать особенности онкохирургии, такие как: обширная тканевая мультиорганная травма, лимфодиссекция, объем кровопотери и длительность оперативного вмешательства. Эти особенности определяют следующие требования к инфузионной терапии:

- 1) способность эффективно восстанавливать и поддерживать ОЦК;
- 2) минимизировать перемещение жидкости во внесосудистое пространство, приводящее к развитию интерстициального отека и, прежде всего, ОПЛ/ОРДС;
- 3) отсутствие отрицательного влияния на систему гемостаза;
- 4) отсутствие трансфузионных и анафилактических реакций.

Инфузионная терапия состоит из коллоидных и кристаллоидных растворов, назначаемых в соотношении от 1:1 до 1:3. В качестве коллоидных растворов используются растворы: ГЭК (130/0,4 и 200/0,5), концентрированный (!) 20% альбумин, гораздо реже – декстраны (60 и 40). Объемы вводимых за сутки коллоидных растворов составляют: 500–1500 мл – для ГЭК, 300–500 мл – для альбумина, 400–800 мл – для декстранов. Все используемые коллоидные растворы отвечают поставленным выше требованиям.

Проведение инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде невозможно без постоянного мониторинга, обеспечивающего контроль эффективности и безопасности проводимого лечения. Методами контроля являются:

- 1) гемодинамический мониторинг: АД, ЧСС, ЦВД, центральная гемодинамика (при помощи инвазивных – катетер Сван-Ганса или неинвазивных – монитор NICO, методов);
- 2) контроль жидкостного баланса (инфузия/потери) за сутки;
- 3) определение уровня коллоидно-осмотического давления (КОД);
- 4) определение показателей кислотно-щелочного и газового состава крови;
- 5) контроль свертывающей системы крови.

Программу инфузионной терапии можно считать эффективной при достижении следующих условий:

- 1) достаточный уровень преднагрузки (ЦВД: 4–7 мм.рт.ст.), отсутствие легочной гипертензии, системной гипотензии и тахикардии;
- 2) слабopоложительный баланс жидкости;
- 3) уровень КОД: 22–25 мм рт.ст.; при этом уровень ДЗЛК <18 мм рт.ст.
- 4) уровень плазменного лактата <2 ммоль/л, коэффициент оксигенации (PaO_2/FiO_2) >300, отсутствие электролитных нарушений, декомпенсированного ацидоза или алкалоза;
- 5) нормокоагуляция, уровень гематокрита около 30%.

Ключевые слова: ОПЛ/ОРДС, коллоиды, кристаллоиды, коллоидно-осмотическое давление.

Оценка респираторной функции легких при торакальных операциях у больных раком легкого

Петрова М.В., Воскресенский С.В.

ФГУ «Российский научный центр рентгенодиагностики Росмедтехнологий», Москва, Россия

Актуальность оценки респираторной функции легких во время торакальных операций определена тем, что легкие являются одновременно органом, обеспечивающим дыхательную функцию, и объектом хирургической агрессии. Меняющиеся условия вентиляции в течение операции требуют регулярной коррекции параметров респираторной поддержки. Цель исследования: повышение эффективности диагностики респираторных нарушений при анестезиологическом обеспечении торакальных операций. Исследования выполнены у 375 больных раком легкого, разделенных на две группы соответственно используемым интраоперационным методам оценки респираторной функции легких. Объем мониторинга в контрольной группе: газовый состав артериальной крови, сатурация, уровень пикового давления, мониторинг $PetCO_2$; в основной группе дополнительно: контроль конечно-эспираторной концентрации кислорода, динамической податливости и аэродинамического сопротивления легких. Проведен корреляционный анализ. Статистически достоверные сильные и средние корреляционные связи отмечены между постоянной времени легких и уровнем парциального давления углекислого газа в артериальной крови и в конечной порции выдыхаемого газа, респираторным индексом, объемом альвеолярной вентиляции и отношением объема мертвого пространства к дыхательному объему. Показатель сатурации не имеет статистически значимых корреляционных связей с показателями вентиляции и газообмена, хотя налицо причинно-следственные отношения, которые лежат в основе использования пульсоксиметрии в качестве основного

показателя мониторинга анестезиологической безопасности. У показателя максимального давления на вдохе, по которому принято контролировать безопасность параметров вентиляции корреляций с объемными показателями и показателями газообмена не выявлено. Таким образом, корреляционный анализ позволил определить целесообразный перечень параметров, удобных для непрерывного контроля и имеющих доказанную линейную связь с величинами, характеризующими адекватность легочной вентиляции.

Таковыми параметрами оказались: постоянная времени легких (произведение легочной податливости и аэродинамического сопротивления), $PetCO_2$, конечно-эспираторная концентрация кислорода. Динамика этих параметров позволяет проводить респираторную поддержку в условиях адекватной оксигенации артериальной крови.

Ключевые слова: респираторная поддержка, постоянная времени легких, интраоперационный мониторинг.

Применение препаратов иммунокорректирующего действия у больных раком желудка и пищевода в периоперационном периоде

Сытов А.В., Свиридова С.П., Нехаев И.В., Ломидзе С.В., Боровкова Н.Б., Климанов И.А.

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва, Россия

Исследование проведено у 163 больных. Первую группу составили 93 больных раком пищевода и кардиального отдела желудка, оперированных торакоабдоминальным доступом (контрольная подгруппа – 35 больных). В исследуемую группу вошли 58 больных, получавших иммунокорректирующие препараты – церулоплазмин (21), галавит (15), дипептивен (22). Вторую группу составили 70 больных раком желудка (36 – контрольная группа, 34 – исследуемая, с применением церулоплазмينا (21 больной), галавита (13). Применение «церулоплазмينا», «галавита», «дипептивена» показало, что данные препараты оказывают иммуностимулирующее влияние на различные звенья иммунитета. При применении «церулоплазмينا» у больных раком пищевода нормализовалось фагоцитарное число, статистически достоверно по сравнению с контрольной группой увеличилось количество лимфоцитов и содержание IgG. «Галавит» способствовал восстановлению нормального количества лимфоцитов, повышению уровня IgA, увеличению фагоцитарного индекса у больных раком пищевода. У больных раком желудка при применении «галавита» фагоцитарное число возросло в 4 раза. При применении «дипептивена» у больных раком пищевода статистически достоверно возросло содержание IgM, нормализовалась концентрация IgA. Добавление «церулоплазмينا», «галавита», «дипептивена» к терапии больных, оперированных по поводу рака пищевода способствует снижению: длительности пребывания в ОРИТ на 2 суток, тяжести состояния (по R. Bone) и органических нарушений – на 1,4 балла, числа гнойно-септических осложнений – в 2,5 раза по сравнению с контрольной группой. У 85% больных послеоперационные осложнения возникали на фоне следующих показателей: абсолютное число лимфоцитов менее $900,0 \times 10^9/L$, (или не более 10%); фагоцитарный индекс менее 10%, фагоцитарное число меньше 2,3; содержание иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови ниже 1,5 г/л, 0,6 г/л, 7,2 г/л соответственно.

Ключевые слова: иммуноглобулины, галавит, дипептивен, церулоплазмин.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ЖУРНАЛЬНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

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

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

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

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

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

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

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

Нумерация источников литературы определяется порядком их цитирования в тексте. В список литературы не включают неопубликованные работы. Не допускаются ссылки на диссертации, тезисы, сборники конференций и авторефераты диссертаций. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы и в тексте статьи даются в строгом соответствии с 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.П., Акчури Р.С., Лепилин М.Г. Диагностика дисфункций электрокардиостимулятора. Кардиология. 1997; 37: 8: 44–48.

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

Формат для книг, монографий:

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

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

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

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

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

Нумерация страниц в статье начинается с титульной.

Плата за публикацию статей с аспирантов и соискателей не взимается.

Редакция оставляет за собой право рецензирования и редактирования статьи.

REQUIREMENTS FOR SUBMISSIONS TO THE JOURNAL

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Format for journal articles:

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

Format for books, monographies:

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

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

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

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

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

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

Адрес для корреспонденции:

Решетов И. В.

Член-корр. РАМН, Профессор, Доктор медицинских наук

125284 Москва, 2-й Боткинский пр., д.3

Тел. (495) 945-83-23

E-mail: reshetoviv@mail.ru

Дорогие друзья и коллеги!

Мы предлагаем Вам подписаться на 1-4№№ журнала в 2009 году.

Просьба заполнить талон
на печатной машинке или
печатными буквами от руки.

Талон и копию платежного
документа о перечислении денег
нужно выслать **по адресу:**

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

119881, Москва,
ул. Б.Пироговская 2/6,
Тел/факс (499) 248-4845
E-mail: postmaster@angiolsurgery.org

ОТРЕЗНОЙ ТАЛОН ДЛЯ ПОДПИСКИ

Ф.И.О. (полностью) _____

Место работы, должность _____

Адрес _____

Служебный телефон _____ факс _____

E-mail _____

Домашний адрес, телефон _____

Подписка на _____ год _____ Сумма _____

Формат 60x90/8 – Бумага мелованная. Печать офсетная.

Усл.печ.л. 8. Тираж 1000. Заказ № 15058.

Отпечатано в типографии ОАО "Фабрика офсетной печати", 111250, Москва, ул. Авиамоторная, 2.
Перепечатка полностью или частями возможна только с письменного разрешения редакции.

Журнал зарегистрирован Комитетом Российской Федерации по печати.

Свидетельство о регистрации №001946 от 22 мая 2000 года. © Издательство "ИНФОМЕДИА ПАБЛИШЕРЗ"