



ВЕСТНИК Московского Онкологического Общества

HERALD of the Moscow Cancer Society

УДК 616-006.

Издается с 1994 г.

Ежемесячный научный журнал. Учредитель — ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина, РАМН

**СБОРНИК ПРОТОКОЛОВ ЗАСЕДАНИЙ
МОСКОВСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА**

ЗА 2004 г.

50 ЛЕТ ОБЩЕСТВУ

Председатель Московского Онкологического общества проф. А.И. ПАЧЕС (РОНЦ им. Н.Н. Блохина)

Заместители Председателя: проф. В.В. СТАРИНСКИЙ (МНИОИ им. П.А. Герцена), проф. А.Н. МАКСОН (Онкологическая клиническая больница № 62), проф. А.М. СДВИЖКОВ (Онкологический клинический диспансер № 1).

Совет Общества: М.Д. Алиев, А.Ю. Барышников, М.И. Давыдов, В.П. Харченко, В.И. Чиссов. Руководитель совета — академик РАН и РАМН, проф. М.И. ДАВЫДОВ (РОНЦ им. Н.Н. Блохина). Зам. руководителя — академик РАМН, проф. В. И. ЧИССОВ (МНИОИ им. П.А. Герцена).

Комитет Экспертов: В.И. Борисов, П.Г. Брюсов, А.П. Ильницкий, А.А. Клименков, И.В. Кузьмин, В.П. Летягин, А.С. Мамонтов, А.М. Нечипай, Г.А. Новиков, И.В. Поддубная, Б.К. Поддубный, И.В. Решетов, И.В. Селюжицкий, Ю.Н. Соловьев. Руководитель комитета — чл.-кор. РАМН, проф. И.В. ПОДДУБНАЯ (Академия последиplomного образования врачей). Зам. руководителя — проф. А.С. МАМОНТОВ (МНИОИ им. П.А. Герцена) и проф. В. П. ЛЕТЯГИН (РОНЦ им. Н.Н. Блохина).

Организационный Комитет: А.А. Азаров, С.М. Волков, И.А. Гладилина, Л.В. Демидов, Л.Г. Кожанов, И.О. Кондратьев, Д.Р. Насхлеташвили, Б.М. Прохоров, И.Н. Пустынский, В.Ю. Сельчук, М.Т. Тагиев, В.М. Хомяков, В.Д. Чхиквадзе. Руководитель комитета — проф. В.Ю. СЕЛЬЧУК (РОНЦ им. Н.Н. Блохина).

Ревизионная комиссия: В.В. Брюзгин, Е.П. Симакина, В.Ф. Савинова. Председатель комиссии — проф. В.В. БРЮЗГИН (РОНЦ им. Н.Н. Блохина).

Редколлегия журнала: И.И. Белоусова, С.М. Волков, И.А. Гладилина, Д.Р. Насхлеташвили, И.Н. Пустынский, Е.Г. Турнянская. Главный редактор — С.М. ВОЛКОВ, редактор выпуска — И.Н. ПУСТЫНСКИЙ (РОНЦ им. Н.Н. Блохина).

Адрес редакции: Москва, 115478, Каширское шоссе 24 (т. /+7 495/ 324-2640; 741-9265) *E-mail:* volkov_sm@mail.ru

Журнал зарегистрирован в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. (Свидетельство № ПИ 77-14041 от 29.11.2002)

Отпечатано в типографии ООО «Диджитал». Объем 8.5 печ. л. Тираж 1000 экз.

При перепечатке материалов ссылка на «ВЕСТНИК Московского Онкологического общества» обязательна.

Распространяется в ведущих онкологических и медицинских учреждениях Москвы, рассылается в районные онкологические диспансеры Москвы и Московского региона; в Российские республиканские, краевые, областные и городские онкодиспансеры; в онкологические центры государств Содружества.

Высылается также всем действительным членам Общества в Российской Федерации и за ее пределами.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОТОКОЛЫ ЗАСЕДАНИЙ МОСКОВСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА

(тематика, порядковый номер и дата проведения)

1. Отчеты и выборы в обществе.	
2. Метастатические опухоли мозга	
(№ 504, 29 января 2004)	4
Колоректальный рак.	
Выбор метода лечения в сложных клинических случаях (AS 505, 26 февраля 2004)	9
Вопросы онкогинекологии (№ 506, 25 марта 2004)	13
Нарушения гемостаза в онкологической практике (№ 507, 29 апреля 2004)	15
Лучевая терапия рака молочной железы (№ 508, 20 мая 2004)	20
Сосудистая и микрососудистая пластика в онкологии (№ 509, 17 июня 2004)	23
Детоксикация в онкологии (№ 510, 30 сентября 2004)	27
Лимфома Ходжкина. (№ 511, 12 октября 2004)	32
Отечественные противоопухолевые препараты (№ 512, 28 октября 2004)	35
50 ЛЕТ ЛЕТ МОСКОВСКОМУ ОНКОЛОГИЧЕСКОМУ ОБЩЕСТВУ	
Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 50-летию Московского онкологического общества. Экстренная хирургия и терапия в онкологии (№ 513, 16 декабря 2004)	37
I. Опухоли головного и спинного мозга	38
II. Медиастинальный компрессионный синдром	42
III. Опухолевые стенозы. Поражение гортани, трахеи, пищевода. Обтурационная кишечная непроходимость. Стенозы желчных и мочевых путей	44
IV. Опухолевые плевриты перикардиты. Асциты.	48
V. Кровотечения. Тромбозы и эмболии	50
VI. Экстенная, по жизненным показаниям, торакоабдоминальная хирургия	52
VII. Химиолучевая терапия по жизненным показаниям. Экстренные эндоскопические вмешательства.	61
VIII. Совершенствование реанимации, интенс ивной терапии.	63

CONTENTS

PROCEEDINGS OF THE MOSCOW CANCER SOCIETY

1. Reports and elections in Moscow Cancer Society.	
2. Metastatic brain lesions. (№ 504, January 29, 2004)	4
Clinical problems in patients with colorectal carcinoma (№ 505, February 26, 2004)	9
Problems in oncogynecology (№ 506, March 25, 2004)	13
Clinical problems in patients with thromboses and pulmonary embolism (№ 507, April 29, 2004)	15
Radiotherapy for breast carcinoma (№ 508, April 29, 2004)	20
Reconstructive vascular surgery and microsurgery in oncology (№ 509, June 17, 2004)	23
Detoxication in patients with cancer (№ 510, September 30, 2004)	27
Hodjkin' disease. (№ 511, October 12, 2004)	32
Russian drugs for oncology (№ 512, October 28, 2004)	35
50 YEARS' JUBILEE OF THE MOSCOW CANCER SOCIETY.	
Urgent surgery aid therapy for cancer patients with cancer (№ 513, December 16, 2004)	37
I. Brain and spine cord tumors.	38
II. Mediastinal compression syndrome.	42
III. Stenoses in cancer patients: laryngeal, tracheal, esophageal, intestinal, ureteral obstruction; stenoses in biliar-pancreatic zone.	44
IV. Pleurites, pericardites, ascytes in oncology.	48
V. Bleedings and thromboembolism in patients with cancer.	50
VI. Urgent thoracic and abdominal surgery.	52
VII. Chemo-radiotherapy and endoscopy in cases of emergency.	61
VIII. The progress in rehanimation and intensive care.	63



50 лет МОСКОВСКОМУ ОНКОЛОГИЧЕСКОМУ ОБЩЕСТВУ



Юбилей Московского онкологического общества был отмечен 16 декабря 2004 г. в Российском онкологическом научном центре им. Н. Н. Блохина. В президиуме: Председатель Общества, проф. А. И. Пачес, его заместители — профессора В. В. Старинский, А. Н. Махсон, члены правления — академик РАН и РАМН М. И. Давыдов, проф. А. Ю. Барышников, проф. Б. А. Бердов. На трибуне — руководитель организационного комитета Общества - проф. В. Ю. Сельчук.

С юбилейным докладом о 50-лети Общества выступил проф. А. И. Пачес. Состоялось награждение действительных членов Общества юбилейными памятными и почетными дипломами. Председатель проф. А. И. Пачес и руководитель Организационного комитета проф. В. Ю. Сельчук были также награждены Золотыми медалями РОНЦ им. Н. Н. Блохина.

Юбилею Общества была посвящена научно-практическая конференция "Экстренная хирургия и терапия в онкологии". В оргкомитет конференции поступило свыше 50 научных сообщений. Современное состояние экстренной хирургической и терапевтической помощи онкологическим больным было отражено в обобщающем докладе проф. В. Ю. Сельчука.

Всего несколько минут действовала выставка научных трудов, полученных Обществом в счет уплаты членских взносов и распространяемых (без оплаты!) среди действительных членов нашего профессионального сообщества. Ординаторы и аспиранты расходились, унося столько томов, сколько смогли унести - буквально сгибаясь под тяжестью научной продукции. Значительная часть новых изданий направлена в научную библиотеку РОНЦ.

Затем состоялось открытие выставки художественных работ проф. А. И. Пачеса. В заключение прошел прием в честь 50-летия Общества, организованный дирекцией Онкологического центра. Прием прошел в соответствующей обстановке.

Протокол заседания № 504, 29 января 2004 г.*

1. Отчеты и выборы в Обществе

2. Метастатические опухоли мозга

1. Отчеты и выборы в Обществе

Председатель: проф. А. И. Пачес.

Секретарь: канд. мед. наук С. М. Волков.

Доклад: проф. А. И. Пачес.

Итоги и перспективы работы Московского онкологического общества (отчет за 2002—2003 гг.; планы на 2004-2005 гг.)

Состав Общества. В Обществе состоит 1040 специалистов. Как известно, в 2000 г. численность Общества достигла 1000 человек, а за следующие 2 года возросла до 1236. Однако 196 (15,9 %) из них не уплатили взносов и в соответствии с Уставом выбыли из Общества. Оставшиеся 1040 специалистов — это действительные члены Общества, т. к. подтверждают свое пребывание в нашем профессиональном сообществе своевременной выплатой взносов. (К Обществу еще имеют отношение по должности около 100 профессионалов. Это районные онкологи Московского региона, главные врачи онкологических диспансеров России, руководители онкологических центров стран Содружества. Общество, заинтересованное в распространении своих материалов, высылает им наши информационные бюллетени.)

Последующие отчетные данные отражают только сведения о 1040 действительных членах Общества. На 31.12.2003 г. в нем состоят 666 (64,0 %) онкологов из РОНЦ им. Н. Н. Блохина (было 678), 114 (11,0 %) - из МНИОИ им. П. А. Герцена, по 73 (7,0 %) из Онкологической клинической больницы № 62 и Московского (городского) онкологического клинического диспансера № 1. Членами Общества являются также 24 врача и научных сотрудника московских больниц и медицинских НИИ, 19 врачей военных госпиталей; 12 (было 28) сотрудников кафедр онкологии московских вузов, 7 район-

ных онкологов; 14 действительных членов Общества живут и работают за пределами Московского региона.

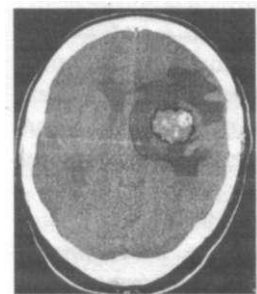
Обзор жизнедеятельности. За 2002—2003 гг. проведено 20 заседаний (№ 484—503). Обсуждались темы: «Рак молочной железы и беременность», «Канцер-регистры», «Лазерная терапия в онкологии», «Хирургия рака молочной железы», «Проблемы онкоморфологии», «Рак щитовидной железы», «Представление медицинской информации», «Лимфодиссекция в хирургии рака желудка», «Колоректальный рак», «Амбулаторная химиотерапия», «Черепно-челюстно-лицевая хирургия», «Опухоли опорно-двигательного аппарата», «Лимфодиссекция средостения в хирургии неметастатического рака легкого», «Гастроинтестинальные стромальные опухоли», «Проблемы химиотерапии». Заслушано (кроме информационных) 46 научных сообщений. В 2000—2001 гг. их было 62. Уменьшение объясняется тем, что за отчетный срок проводились юбилейные заседания, посвященные обсуждению научных разработок Н. Н. Блохина, Б. Е. Петерсона, В. Н. Герасименко. Проводились заседания информационной направленности: «Встреча онкологической общественности с академиком Б. В. Петровским», «Труды научных библиотек». Научные сообщения представлены из РОНЦ им. Н. Н. Блохина (26/56 %), а также из МНИОИ им. П. А. Герцена (7), Онкологической клинической больницы № 62 (5), Московского (городского) онкологического клинического диспансера № 1 (4), из других учреждений (4).

Бюджет; взносы и платежи. Бюджет Общества формировался главным образом из членских взносов. Кроме того, Общество с глубокой признательностью отмечает дополнительное финансирование — 30 000 р. от руководства Онкологической больницы № 62 для покупки компьютера Notebook (подробности в публикации «Научная жизнь налаживается» // Вестник Общества. — 2002. — № 3.), а также от дирекции РОНЦ им. Н. Н. Блохина: безналочно около 100 000 р. на обустройство офиса, свыше 300 000 р. на закуп-

*Из редакционных статей информационного бюллетеня «Вестник» Московского онкологического общества:

Повестка дня отчетно-выборных заседаний

Лечащий врач, назначенный вместо ушедшего в отпуск ординатора, с энтузиазмом стал изучать медицинскую документацию больного раком желудка, направленного в РОНЦ для хирургического лечения. С операцией явно следовало спешить, учитывая полную дисфагию из-за распространения опухоли на пищевод. Смушали, однако, записи последних дней — о головных болях, падении в палате, неадекватных высказываниях. Изучение анамнеза было дополнено вопросом: «А чего это, Вы, вот, последний weekend, согласно Вашему заявлению, отсутствовали в клинике, активно на дому проводили, а сейчас, во время нашей беседы, голову от кровати оторвать не можете?» Ответ был явно не членораздельный. Результат экстренно выполненной КТ, воспроизведен на иллюстрации слева. Протокол исследования фиксировал массивный (3 Г 4 Г 5 см), хотя и солитарный, метастаз [рака желудка!] в левую теменную область мозга, с выраженным перифокальным отеком, компрессией и смещением желудочков. Назначение кортикостероидов, дегидратация и др. мероприятия в недельный срок поставили пациента на ноги. Консилиум принял решение вначале удалить первичную опухоль. Была выполнена паллиативная, чресбрюшинная гастрэктомия. Перед выпиской нейрохирург и радиолог долго разрабатывали планы улучшения качества дальнейшей жизни...



Очевидно, что общество желает обсуждать внутренние проблемы своих отчетов и выборов при наибольшем присутствии специалистов, составляющих наше сообщество. Представляется, что это станет возможным благодаря объявленной повестке дня. Разделяя интересы специалистов, Правление предполагает минимум времени (17.00—17.15) затратить на решение административных вопросов, связанных с отчетами и выборами, а весь остальной ресурс заседания направить на обсуждениекратно более интересной, профессиональной проблемы — метастатических опухолей мозга. Разумеется, Правление приветствует возможные вопросы по теме «Отчеты и выборы». И даже вовсе не стремится их избежать. Однако, для сокращения непроизводительных затрат времени на обсуждение уже достаточно решенных (административных) вопросов, отчетные материалы Правления представлены в их исчерпывающей полноте.

Обращает особое внимание установленный рекорд информационной насыщенности заседания: 7 (семь) научных сообщений! Количественные изменения повестки дня повлекли и качественные организационные новшества: регламент распределяет время (по 5—15 мин) между приоритетными и еще более приоритетными сообщениями. Очевидно, что публикация обстоятельных тезисов избавляет авторов от необходимости зачитывать (озвучивать) тексты и полностью сосредоточиться на концептуальном представлении материалов.

ку новой компьютерной техники и другие выплаты для проведения юбилейных заседаний.

Взносов за 2002 г. получено 66 980 р., за 2003 г. — 60 910 р. Всего за 2002–2003 гг. поступило 127 890 р.

Прения. Проф. В. В. Брюзгин, Председатель ревизионной комиссии Общества: Ревизионная комиссия, проверив данные отчета Правления, подтвердила их достоверность. Статистика позволяет дать положительную оценку этой работы. Бюджет отражает доходы и расходы, финансовое обеспечение приоритетных направлений деятельности Общества. Увеличение расходов для оплаты организационных затрат, работ привлекаемых специалистов и проектов дальнейшей работы (интернет-сайт, финансирование изданий Общества) оправдывает повышенные взносы. Они составляют от 100 до 1000 р. (см. «Вестник» Общества. № 10, 2003).

Академик РАМН, проф. В. И. Чиссов (зам. руководителя Совета Общества, Председатель правления Ассоциации онкологов России): Ассоциация онкологов России (в прошлом — Российское общество онкологов) объединяет территориальные онкологические сообщества. В Московском, а также в ряде других (Башкирском, Ростовском, С.-Петербургском, Татарском, Челябинском, Ярославско-Вологодско-Костромском и др.) проявляется активная творческая деятельность. Отражение в тематике заседаний наиболее актуальных проблем онкологии совершенствует знания, повышает компетентность специалистов. Опыт Московского общества, оцениваемый положительно, заслуживает внедрения в практику профессиональных организаций онкологов.

Проф. В. Ю. Сельчук (руководитель Организационного комитета Общества): Сведения, указанные в отчете, показывают пример организации профессионального сообщества. Работа в Обществе способствует совершенствованию навыков медицинской научной работы, что, безусловно, привлекает в Общество онкологов-профессионалов. Очевидно, что преобладание сообщений из Онкологического центра свидетельствует о ведущей роли этого учреждения в Российской онкологической науке и практике. Вместе с тем Онкологическое общество остается открытой трибуной для представления и обсуждения новых докладов/демонстраций о наиболее актуальных исследованиях в онкологии и смежных областях.

Выборы Правления и Ревизионной комиссии Общества на 2004—2005 гг. Предложения по составу Правления принимаются от учреждений, организаций и авторитетных специалистов, состоящих в Обществе. Предлагается избрать/переизбрать Правление в составе:

Председатель Общества — проф. Александр Ильич Пачес. Заместители председателя: проф. Валерий Владимирович Старинский (МНИОИ им. П. А. Герцена МЗ РФ), проф. Анатолий Нахимович Махсон (Онкологическая больница № 62), проф. Александр Михайлович Сдвижков (Московский онкологический клинический диспансер № 1).

Совет Общества: А. Ю. Барышников, М. И. Давыдов, Л. А. Дурнов, В. И. Чиссов. Руководитель совета — академик Михаил Иванович Давыдов (РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН). Зам. руководителя — академик РАМН, проф. Валерий Иванович Чиссов (МНИОИ им. П. А. Герцена МЗ РФ).

Комитет экспертов: В. И. Борисов, П. Г. Брюсов, А. П. Ильницкий, А. А. Клименков, И. В. Кузьмин, В. П. Летагин, А. С. Мамонтов, А. М. Нечипай, И. В. Поддубная, Б. К. Поддубный, И. В. Решетов, И. В. Селюжицкий, Ю. Н. Соловьев. Руководитель комитета — проф. Ирина Владимировна Поддубная (Академия последипломного об-

разования врачей). Зам. руководителя — проф. Анатолий Сергеевич Мамонтов (МНИОИ им. П. А. Герцена МЗ РФ), проф. Виктор Павлович Летагин (РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН).

Организационный комитет: Н. В. Аблицова, С. М. Волков, И. В. Гладилина, Л. В. Демидов, Б. Н. Ковалев, Л. Г. Кожанов, И. О. Кондратьев, Ю. Н. Медведева, И. Н. Пустынский, В. Ю. Сельчук, М. Т. Тагиев, В. Д. Чхиквадзе. Руководитель комитета — проф. Владимир Юрьевич Сельчук (РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН).

Ревизионная комиссия Общества: В. В. Брюзгин, Е. П. Симакина, В. Ф. Савинова. Председатель — Владимир Васильевич Брюзгин (РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН).

2. Метастатические опухоли мозга

Доклад: В. Б. Карахан, Ж. Б. Семенова, А. С. Брюховецкий, Р. Г. Фу, В. Б. Крат.

Проблемы диагностики и хирургии метастатических опухолей мозга

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Метастазы злокачественных опухолей в мозг выявляются прижизненно у 13–20 % общей численности онкологических больных в Европе и США и являются наиболее частой причиной смерти. Частота этих метастазов возрастает пропорционально увеличению продолжительности жизни. Истинная распространенность метастазирования значительно выше, чем клиническая выявляемость. По результатам аутопсий частота метастазов в мозг достигает 25–30 %. Метастазы в головной мозг выявляются при раке легкого у 26 % больных, раке молочной железы — у 16 %, меланоме кожи — у 40 %, раке почки — у 13 % (А. П. Ромоданов, Ю. А. Зозуля, 1973; Х. М. Халимова, 1981; Ю. С. Щиголев, 1996; И. В. Поддубная, 2000). При мелкоклеточном раке легкого метастазы в головной мозг выявляются у 60 % больных (RosOncoWeb, 2002). Частота метастазов в 5–10 раз превышает частоту первичных опухолей мозга (P. Postmus et al., 2002; P. C. Burger et al., 1991; F. M. Gagliardi, S. Mercuri, 1983; V. Trillet et al., 1991; С. В. Лахтеева, 1997).

Появление интракраниальных метастазов резко меняет течение онкологического процесса: стремительный рост ткани и объема жидкости в замкнутой полости черепа приводит к быстрому (за 1–2 мес.) нарушению жизненных функций и летальному исходу. Ранняя диагностика опухолей мозга, определение показаний к операции, так же как и вопросы техники оперативного вмешательства, достижения радикализма, ведения послеоперационного периода, остаются наиболее актуальными в нейроонкологии.

Данные литературы и личный опыт авторов позволяют утверждать, что превентивные КТ- и МРТ-исследования в группах высокого риска метастазирования в мозг (у больных с «энцефалофильными» опухолями), а также применение стереотаксической биопсии церебральных очагов неясного генеза (опережающая диагностика) могут оптимизировать выявление новообразований мозга.

Общепризнанным показанием к операции является выявление солитарной опухоли субкортикальной локализации, особенно в области мозжечка, когда быстро нарастают клинические проявления поражения. Напротив, абсолютным противопоказанием к операции считается обнаружение множественных многодолевых, двухуровневых, топически разобщенных метастазов, очагов в подкорковых ядрах и стволе мозга.

Ответы на вопросы. Вопрос о целесообразности воздействий на гипофиз при раке молочной железы сегодня является дискутабельным.

Доклад: А. О. Войнарович.

Клинические проявления метастазов в головной мозг
Отделение функциональной диагностики РОНЦ
им. Н.Н. Блохина РАМН

Частота метастатического поражения мозга составляет от 11 до 75 %. Она наиболее высока при «энцефалофильных» опухолях — раке легкого, меланоме, раке молочной железы, а также в молодом (до 35 лет) возрасте и при наличии метастазов в легкие.

Проведен анализ 517 клинических наблюдений. Первичная опухоль локализовалась в легких (220), молочной железе (112), в коже — при меланоме (67), почках (21), носоглотке (56), яичках (18), трофобласте (23). Проводилась оценка неврологического статуса, данных эмиссионной и компьютерной томографии, ЭЭГ, осмотра глазного дна, изучения цереброспинальной жидкости. Церебральные метастазы часто являются проявлениями генерализации опухолевого процесса. Однако более чем у 50 % больных метастазы в мозг возникали на фоне стабилизации или стойкой ремиссии основного заболевания. Клинические проявления метастатического поражения мозга определялись локализацией (в веществе мозга — в 79,8 % наблюдений, в его оболочках — в 20,2 %), а также размером и количеством метастазов. Поражения протекали чаще остро и подостро. Летальные исходы в 55 % случаев наступали от прогрессирования церебральных, а в 45 % — экстракраниальных очагов поражения. Быстротечное развитие процесса, когда больные погибали до реализации эффекта лечения, наблюдалось при множественных метастазах, при высокой степени неврологического дефицита (различные степени нарушения сознания, грубые двигательные и психические нарушения). Неблагоприятным прогностическим признаком считалось одновременное поражение задней черепной ямки, подкорковых структур и ствола мозга и/или отсутствие непосредственного эффекта от дегидратационной терапии.

Дегидратационная терапия является как самостоятельным симптоматическим лечением, так и методом подготовки больного к проведению химиолучевого лечения. Назначение дегидратационных средств должно зависеть от локализации метастазов в мозгу (суб- или супратенториально), а также от степени нарушения сознания. Наиболее эффективным является применение осмотических диуретиков в сочетании с кортикостероидами. Положительный эффект отмечается в 88 % случаев. Дегидратационная терапия неэффективна при поражении оболочек головного мозга. Выживаемость при поражении мозга составила от 1,7 до 31,8 мес.

Ответы на вопросы. По нашим данным, бессимптомно чаще протекали метастазы опухолей яички и легкого. ПЭТ была выполнена у 36 больных.

Демонстрация: Д. Р. Насхлеташвили, А. Б. Лукьянченко, А. И. Карселадзе, Ю. И. Османов.

Случай клинического излечения больного мелко-
леточным раком легкого с метастазом в мозг
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Современная химиотерапия позволяет добиться лечебного эффекта при метастазах в головной мозг. Это подтверждает следующее наблюдение.

У больного, 60 лет (история болезни № 98/17589), осенью 1998 г. появились головная боль, головокружение, слабость в левой верхней и нижней конечностях, а также осиплость. Обследование в РОНЦ позволило установить диагноз мелко-клеточного центрального рака верхней доли левого легкого

с метастазами в лимфатические узлы корня, средостения, правой подмышечной области, головной мозг. T²N²M¹ (IV стадия). Морфологическое подтверждение диагноза получено при биопсии опухоли бронха (при бронхоскопии) и пункции подмышечного лимфатического узла. При МРТ мозга (2.12.1998 г.) выявлены метастатический узел в правой лобной доле с полостью распада и 2 очага, расположенные в обеих гемисферах мозжечка, размером 1,5–2,0 см в диаметре, с выраженным перифокальным отеком. Желудочковая система деформирована и смещена влево.

С января по август 1999 г. проведено 5 курсов химиотерапии по схеме AVP. (ACNU: нидран — 2–3 мг/кг в/в струйно в 1-й день, вепезид — 100 мг/м² в/в капельно в 4, 5 и 6-й день, цисплатин — 40 мг/м² в/в капельно во 2-й и 8-й день.) Интервал между курсами — 6 нед.

При обследовании в августе 1999 г. отмечена полная регрессия опухоли и отдаленных метастазов. По данным МРТ мозга (13.08.1999 г.) в правой лобной области определялась лишь зона рубцовых изменений без каких-либо очагов поражения. Боковые желудочки — без расширений и деформаций. 3-й и 4-й желудочки располагались по средней линии. Отмечена также полная регрессия неврологической симптоматики.

Больной остается под наблюдением в РОНЦ без признаков прогрессирования заболевания.

Доклад: М. Б. Бычков, В. А. Горбунова, Н. Ф. Орел, Г. Н. Егоров, Д. Р. Насхлеташвили.

Лекарственная терапия при метастазах в головной мозг

Отделение химиотерапии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Метастазы в головной мозг обнаруживаются при аутопсии у 25 % больных, умерших от злокачественных новообразований. Как правило, в ЦНС метастазируют солидные опухоли. Наиболее часто метастазы в мозг отмечаются у больных раком легкого, меланомой, раком молочной железы, толстой кишки, почки. Метастазы в мозг сарком, семином и других опухолей бывают редко. Обычно метастазы в мозг развиваются в срок от 6 мес. до 2 лет после выявления первичной опухоли и ассоциируются с прогрессированием болезни. Метастазы в мозг всегда гематогенные, они продуцируют и секретируют ангиогенные субстанции, что делает их васкуляризируемыми и позволяет легче проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Симптомы поражения обычно развиваются в течение нескольких недель и зависят от размеров, количества и локализации метастазов. Выбор метода лечения (операция, лучевая, химиотерапия) зависит от распространенности опухолевого процесса, морфологической характеристики опухоли, возраста больного, его общего состояния (по Карновскому). Системная химиотерапия различными схемами (гемцитабин + карбоплатин ± навельбин или таксол + цисплатин ± навельбин) приводит к объективному эффекту у 38–45 % пациентов с полной регрессией метастазов в мозгу 15 % больных. Эффективность комбинированной химиотерапии при метастазах в мозг немелкоклеточного рака легкого (Franciosi, 1999) составляет 10–30 %, рака молочной железы (Rosner, 1998) — 40–50 %, а мелкоклеточного рака легкого (Postmus, 2000) — от 35–40 % при 2-й линии химиотерапии, до 70–80 % при 1-й линии химиотерапии.

По данным P. Y. Wen и соавт. (2001), медиана выживаемости больных с метастазами в мозг без лечения составляет 1–2 мес,

при назначении кортикостероидов — 2–3 мес., лучевой терапии — 3–6 мес, у оперированных с последующей лучевой терапией на мозг — 10–16 мес, а химиотерапией — 8–12 мес.

В РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН при лечении 29 больных мелкоклеточным раком легкого с метастазами в мозг у 15 (52 %) отмечена полная регрессия метастазов и еще у 3 (10,3 %) — частичная регрессия. Лечение проводилось по схеме AVP: ACNU (нидран) 2–3 мг/кг в/в струйно в 1-й день + вепезид 100 мг/м² в/в капельно в 4, 5 и 6-й день + цисплатин 40 мг/м² в/в капельно во 2-й и 8-й день. При назначении нитрозопроизводного аранозы в комбинации с доксорубицином и винкристином у 9 больных мелкоклеточным раком легкого с метастазами в головной мозг, получавших ранее химиотерапию, у 3 достигнута полная регрессия опухоли в мозге. При метастазах рака молочной железы в мозг у 34 пациентов объективный эффект (полная + частичная регрессия) достигнута у 18 (52,9 %) больных. При применении различных схем химиотерапии эффект составил 30–62 %, в т. ч. при применении схем антрациклинами (CAF, AC, FEC) у 13 больных объективный эффект в мозге зарегистрирован у 8 (62 %) пациентов. К препаратам, открывающим новые возможности в лечении метастазов злокачественных опухолей в головной мозг, относится темодал.

Темодал был синтезирован в 1984 г. Препарат обладает уникальным механизмом действия, 100% биодоступностью, легко проникает через гематоэнцефалический барьер, имеет низкую гематологическую токсичность. Темодал — единственный из созданных за последние 20 лет препаратов, обладающий активностью при злокачественных глиомах. При использовании темодала при метастазах рака легкого и рака молочной железы в мозг в комбинации с лучевой терапией объективный эффект достигнут у 96 % пациентов при комбинированной химиолучевой терапии и у 66 % больных в группе, получавших только лучевую терапию (D. Antonadou et al., ASCO, 2001). По данным E. Vega и соавт. (ASCO, 2002), эти показатели были соответственно 38 и 14 %. В настоящее время продолжают исследования по изучению эффективности темодала при метастазах в головной мозг в сочетании с лучевой терапией, а также в составе лекарственных комбинаций.

Ответы на вопросы. Пока еще рано говорить о преимуществах химиолучевого лечения перед лучевой терапией при метастазах рака легкого в головной мозг, однако установлена высокая эффективность препарата темодал.

Доклад: М. Б. Долгушин.

Лучевая диагностика метастатических поражений головного мозга

Отделение нейрорентгенологии НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко

Онкологические заболевания с поражением центральной нервной системы составляют не менее 8 % общего числа опухолей. При этом частота метастазов составляет в среднем 28 % всех опухолей мозга. Качество и продолжительность жизни больных вторичными опухолями мозга во многом зависит от своевременной диагностики. Приоритетными методами лучевой диагностики опухолевого поражения мозга являются компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Использование КТ при ранних клинических проявлениях позволяет выявить локализацию и количество опухолевых очагов. МРТ в отличие от КТ позволяет получить не только точную информацию о топографо-анатомической характеристике опухоли, но и оценить ее

отношение к прилегающим функциональным зонам (двигательные, речевые и т. д.). Стандартные КТ (до и после контрастного усиления) и МРТ (в режимах T1 и T2 с контрастом) в большинстве случаев не позволяют точно определить первичность или вторичность процесса за исключением случаев с множественными очагами при наличии доказанной первичной опухоли.

Цель исследования — определить лучевые признаки, наиболее близко отражающие метастатическую природу опухолевого поражения мозга, разработать диагностический алгоритм обследования онкологического больного для выявления первичной опухоли и оценки ее распространенности.

В НИИ нейрохирургии за 1999–2003 гг. оперировано 238 больных с метастазами в мозг. Однако только у 44 % пациентов удалось выявить первичный очаг. Комплексное исследование — КТ и МРТ до и после контрастного усиления, МРТ с дополнительными программами — в режиме FLAIR, диффузионно-взвешенное МРТ (ДВ-МРТ) и МР-спектроскопическое исследование, а также позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) всего тела на до и послеоперационных этапах позволили не только подтвердить наличие опухоли мозга, но и установить вторичный характер этого поражения у 95 % обследованных. Диагностический алгоритм был эффективен в выявлении первичного очага у 93 % пациентов. ПЭТ всего тела в ряде случаев позволила на первом этапе исключить УЗИ, КТ, МРТ и сцинтиграфию для поиска первичного очага, существенно сократить время и стоимость диагностики, скорректировать тактику лечения.

Доклад: В. А. Лошаков, А. В. Голанов, Г. Л. Кобяков, О. В. Климчук.

Хирургия метастазов головного мозга НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко

Метастазы в головной мозг выявляются у 20–40 % больных со злокачественными опухолями. При выборе метода лечения должны учитываться распространенность основного заболевания, неврологический статус, а также количество и локализация метастазов. Успехи в микрохирургии за последние 20 лет уменьшили риск операции. Безопасная анестезия, применение кортикостероидов, развитие современных малоинвазивных технологий нейровизуализации и применение навигационных систем позволили снизить количество осложнений после оперативных вмешательств. Удаление метастазов является наиболее эффективным методом. Кроме того, хирургическое лечение с последующей лучевой терапией значительно повышает выживаемость в сравнении с продолжительностью жизни больных, которым проводилось только общее облучение, — 40 и 15 нед. соответственно. Операция при множественных метастазах обычно производится с целью удаления угрожающего жизни метастаза, которыми чаще являются метастазы в задней черепной ямке.

Стереотаксическая биопсия может быть проведена с целью гистологической диагностики опухоли, труднодоступной для удаления, или при подозрении на метастатическое поражение мозга при невыявленном первичном очаге. При планировании хирургического доступа до операции может быть проведено функциональное картирование мозга с помощью фМРТ с трехмерной реконструкцией и определением таких анатомических ориентиров, как центральная борозда, сильвиева щель, а также конвекситальные сосуды. Функциональное картирование мозга с использованием электрофизиологического мониторинга может быть проведено во время оперативного вмешательства. Для уточнения

показаний к хирургическому лечению при метастазах злокачественных опухолей в головной мозг необходимо тесное взаимодействие онкологов и нейрохирургов.

Ответы на вопросы. По поводу метастазов в головной мозг в нашей клинике ежегодно оперируется более 100 больных. Максимально одномоментно удаляли 3 опухолевых узла, всего — до 5. Как правило, мы не наблюдали диффузной опухолевой инфильтрации ткани головного мозга. Продолжительность жизни больных зависела от особенностей клиники, гистологии, характеристика метастазов (размеры, локализация), однако этот вопрос является сложным и подлежит дальнейшему изучению.

Доклад: З. П. Михина, О. В. Извекова.

Лучевая терапия метастазов головного мозга

Отдел радиационной онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Лучевая терапия — наиболее часто назначаемый метод лечения больных с метастазами в головной мозг. Первые сообщения о применении лучевой терапии опубликованы еще в 1950-х годах. Рентгеновские установки позволяли подводить разовую дозу 50–450 рад до суммарной дозы 3000–4000 рад. Мегавольтная терапия, проводимая с 1970-х годов, позволила облучать мозг более равномерно, уменьшить повреждение прилежащих к опухоли тканей. Наилучшие результаты были получены при облучении мозга средними фракциями (2,6–4,0 Гр): улучшение неврологического статуса достигалось в 60–80 % случаев, медиана выживаемости составила 15–18 нед. В последующих разработках лучевая терапия стала проводиться с учетом факторов прогноза (состояние по шкале Карновского, эффективность дегидратационной терапии, наличие/распространенность первичной опухоли, локализация и распространенность внутримозговых метастазов). У большинства больных при неблагоприятном и промежуточном прогнозе назначается дистанционная лучевая или химиолучевая терапия. В группе больных с благоприятным прогнозом (у 15–20 %) возможны индивидуальные методы лечения: нейрохирургическое удаление, облучение метастатических узлов с применением инвазивных (брахитерапия) и неинвазивных (стереотактическая радиохирургия — точное подведение к очагу высокой дозы в пределах 15–22 Гр за 1 сеанс, что по степени воздействия на опухоль подобно операции) методов.

В 1987–2003 гг. проведена лучевая терапия 777 больным с метастазами в головной мозг. Среди них — 142 (18,8 %) больных немелкоклеточным и 134 (17,7 %) мелкоклеточным раком легкого, 299 (39,5 %) — раком молочной железы, 59 (7,8 %) — меланомой и 143 (16,2 %) — с опухолями иных локализаций (урогенитальной системы, желудочно-кишечного тракта, гематосаркомами, без выявленного первичного очага и другими).

Состояние по шкале Карновского оценивалось как 70–100 % у 463 больных, менее 70 % — у 314. Активность опухолевого процесса оценивалась по состоянию первичной опухоли и наличию экстракраниальных метастазов. В нашем исследовании выделено 3 подгруппы: активность отсутствует (опухоль излечена, метастазов нет) — у 116 (15 %) больных, ограниченная активность (наличие опухоли и метастазов) — у 434 (56 %) и выраженная активность процесса — у 227 (29 %).

Одиночные метастазы в мозг выявлены у 285 (36,6 %) больных, единичные, по 2–3 очага — у 240 (31 %), множественные — у 252 (32,4 %). В 385 (49,5 %) случаях метастазы были осложненными, с признаками распада, смещением сре-

динных структур, выраженным отеком окружающего вещества мозга. Неврологические симптомы определялись у 725 (93,3 %) больных, из них общемозговые — у 189, только очаговые — у 70, общемозговые и очаговые — у 466. До начала специфического лечения для уменьшения неврологических симптомов использовалась дегидратационная терапия (ДГТ) у 703 (90,5 %) больных (кортикостероиды, мочегонные). Специальное лечение по поводу метастазов мозга в объеме операции с последующей лучевой терапией проведено 55 (7,1 %) больным, только лучевой терапией — 324, одновременной химиолучевой — 216 и последовательной химиолучевой — 182.

Облучение всего головного мозга проводилось 771 больным, из них 309 оно дополнялось локальным воздействием на отдельные очаги и только у 6 ограничивалось локальным облучением. Начинали облучение всего мозга с 2–4 мелких фракций (1–2 Гр) только больным с осложненными формами метастазов на фоне активной ДГТ. При удовлетворительном состоянии больных им продолжали облучение с запланированных доз — обычно 2,5–3 Гр. Локальное облучение отдельных метастазов осуществляли по данным разметочного КТ, используя 1–2 поля или метод ротации. Суммарные очаговые дозы на весь мозг были в пределах 16–52 Гр, медиана 38 Гр, а на отдельные метастазы 34–72 Гр, медиана 54 Гр (с учетом доз, подведенных на весь мозг).

Эффект лечения оценивался по динамике неврологических симптомов, а у части больных — по данным КТ/МРТ. Динамика неврологических симптомов оценивалась дважды — после назначения дегидратационной терапии в начале облучения и по окончании курса специфического лечения. Ответ на ДГТ оценен у 615 больных, из них выраженная положительная динамика отмечена у 194 (31,5 %), умеренная — у 243 (39,5 %), отсутствовала — у 178 (29 %). Динамика неврологических симптомов в конце ЛТ оценена у 655 больных, из них полная регрессия отмечена у 176 (26,9 %), а частичная у 384 (58,6 %), стабилизация или прогрессирование наблюдались у 95 (14,5 %) больных.

По нашим данным, частота полных регрессий оказалась одинаковой после химио- и лучевой терапии (27 и 26,3 %), но достоверно повышалась (до 43,3 %; $p=0,0183$) при химиолучевом методе. Общий объективный ответ (частота полных + частичных регрессий) при химиотерапии был ниже на 25–27 % при сравнении с лучевой и химиолучевой терапией (различия высоко достоверны).

Из 757 больных умерло 551. Причины летальных исходов предположительно оценены у 544 больных. Они были обусловлены прогрессированием неврологических симптомов и неврологических симптомов у 239 (43,9 %) больных. Умерло от прогрессирования первичной опухоли 16 больных, от прогрессирования экстракраниальных метастазов — 285 (всего 301 больной). 4 пациента умерло от неонкологических заболеваний. 1-й 2-летняя выживаемость среди 551 больных составила 23 и 6,4 %.

Показания к хирургическому лечению при многих других вариантах поражения остаются дискуссионными. В большинстве случаев достигаемая (по канонам нейрохирургии) полнота удаления метастатической опухоли еще не определяет радикальности вмешательства из-за инфильтративного роста метастазов. Поэтому техническим решением проблемы достижения радикализма хирургии метастазов является удаление белого вещества мозга, перифокально до 1 см и более, в физиологически обоснованных и анатомически доступных

участках. Также оправдана полюсно-долевая ампутация мозга при локализации метастазов в области полюсов лобной, затылочной и височной долей.

Идеалом хирургии метастазов можно считать их одномоментное удаление вместе с первичным очагом. Однако подобные операции можно выполнять лишь в многопрофильных и высокоспециализированных учреждениях. Наш первый опыт подобных операций показал техническую возможность и безусловную перспективность этого направления исследований. Продолжает обсуждаться последовательность удаления первичной опухоли и церебрального метастаза. При раке почки за одну операционную сессию вначале выполняется удаление гиперваскуляризованного первичного очага в почке, а затем — метастаза. При раке легкого вначале, т. е. при легочной вентиляции, не измененной оперативным вмешательством, выполняется удаление метастаза, а затем — операция на легком и средостении. При раке молочной железы очевидна целесообразность одновременного удаления пораженного органа и церебрального метастаза.

Следует особо отметить, что осуществляемая в Онкологическом центре хирургия метастатических опухолей мозга проводится в рамках Государственной программы лечения больных злокачественными новообразованиями (т. е. за счет государственного финансирования). Кроме того, лечение в условиях высокоспециализированного учреждения, которым является РОНЦ, позволяет обеспечить комплексность лечения в отношении как первичного очага, так и его нейрометастатических проявлений.

В заключительном слове проф. А. И. Пачес отметил, что рассмотренная сегодня проблема, безусловно, является актуальной и в настоящее время активно разрабатывается в РОНЦ. Вопросы диагностики и лечения метастатических опухолей головного мозга необходимо решать комплексно. Результаты лечения во многом зависят от характера первичной опухоли, ее строения, биологических особенностей.

Протокол заседания № 505, 26 февраля 2004 г.

Колоректальный рак. Выбор метода лечения в сложных клинических случаях

Председатели: проф. А. И. Пачес, проф. Ю. И. Патютко.
Секретари: канд. мед. наук С. М. Волков, канд. мед. наук И. Н. Пустынский.

Доклад, демонстрация: Ю. М. Тимофеев, С. И. Ткачев, В. И. Кныш, Ю. А. Барсуков, А. Т. Малахов, В. В. Глебовская.

Выбор метода лечения при плоскоклеточном раке анального канала

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Злокачественные опухоли анального канала встречаются редко, составляя 1–6 % всех злокачественных опухолей прямой кишки. Однако эти опухоли отличаются агрессивным клиническим течением, частыми рецидивами, неблагоприятным прогнозом. Среди опухолей анального канала 47,2 % составляет плоскоклеточный рак.

Стандартом лечения при плоскоклеточном раке анального канала считается химиолучевая терапия, а операция выполняется при отсутствии эффекта консервативных методов лечения. С 1985 г. в РОНЦ применяется также метод терморadioхимиотерапии (т. е. химиолучевой терапии с локальной гипертермией). Он основан на применении дистанционной лучевой терапии на фоне локальной СВЧ-гипертермии и химиотерапии. Лечение начинается с дистанционной лучевой терапии на первичную опухоль, тазовые и паховые лимфати-

ческие узлы до СОД 44 Гр. Облучение дополняется локальной гипертермией — по 2 сеанса в неделю по 60 мин каждый для достижения в ткани опухоли температуры 41–45 °С. Всего проводится 3–5 сеансов локальной СВЧ-гипертермии.

Химиотерапия проводится препаратами цисплатин и блеомицин в суммарных курсовых дозах 240–320 и 120 мг соответственно. Продолжительность курса составляет 4 нед. Цисплатин назначается внутривенно в виде продленной инфузии на фоне водной нагрузки до 1600 мл в дозе 20 мг/м²/сут (но не более 40 мг) в 1-й и 3-й день. Блеомицин вводится внутримышечно в дозе 15 мг (независимо от площади поверхности тела) непосредственно перед началом лучевой терапии и гипертермии во 2-й и 4-й день.

Химиолучевая терапия с локальной гипертермией проведена 41 больному. Метод позволял достигать достоверно более частой полной регрессии опухолей, что обуславливало возможность достоверно более частого выполнения сфинктерсохраняющих операций у 82,9 % больных.

Химиолучевая терапия с локальной гипертермией сравнительно с традиционной химиолучевой терапией отличалась улучшением отдаленных результатов: 5-летняя выживаемость возросла с 69,0 до 75,1 %.

Доклад: В. И. Чиссов, Л. А. Вахакмадзе, Д. В. Сидоров, В. М. Хомяков, О. В. Пикин.

Циторедуктивные операции при метастатическом колоректальном раке

МНИОИ им. П. А. Герцена МЗ РФ

В практическом здравоохранении по-прежнему при обнаружении отдаленных метастазов рака толстой кишки выполняются паллиативные или симптоматические операции. Однако число сторонников циторедуктивного подхода возрастает: удаление опухолевых очагов в сочетании с эффективными режимами лекарственной терапии позволяет улучшить отдаленные результаты.

В МНИОИ за 1985–2003 гг. выполнена 81 циторедуктивная операция. Средний возраст больных составил 58,3 года; мужчин было 35, женщин — 46. Первичная опухоль локализовалась в прямой (33) и ободочной (48) кишке. Преобладали опухоли стадии T³–T⁴ (95,2 %), у 71,4 % больных имелись регионарные метастазы, у 97,5 % диагностирована аденокарцинома различной степени дифференцировки. Синхронно выявленные отдаленные метастазы удалялись одномоментно с первичной опухолью (29), отсроченное удаление (3) выполнялось при тяжелой сопутствующей патологии. Метастатические отдаленные метастазы (49) удалялись у 25 больных одномоментно с первичным очагом, у остальных — отсрочено. Изолированное поражение отмечено в 77,5 % случаев. Интраабдоминальная локализация метастазов выявлена у 47 больных.

Метастазы в печень (23 больных). Объемы вмешательств были следующими: атипичные резекции (11), бисегментэктомия (1), левосторонняя гемигепатэктомия (3), правосторонняя гемигепатэктомия (8), в т. ч. расширенная (1). Поражение носило унилобарный характер у 18 больных, биллобарный — у 5. Солитарное поражение отмечено в 13 наблюдениях, 2 очага были выявлены у 4 больных, 3 и более — у 6. В зависимости от размера метастатических очагов в наибольшем измерении распределение было следующим: менее 1 см — 2 наблюдения, от 1 до 3 см — 13, более 3 см — 8. У 13 больных резекция печени была произведена одномоментно с удалением первичного очага, у 10 больных операция на печени была выполнена метастатически. Послеоперационные осложнения

возникли у 12 (52,1 %) больных, умерло 2 (оба от нехирургических осложнений). Отдаленные результаты прослежены у 16 больных (срок наблюдения более года). 4 больных наблюдаются в течение 1-го года после операции. Более года прожили 11 (68,8 %) больных, 2 года — 6 (37,5 %), 3 года — 3 (18,8 %), 4 года — 2 (12,5 %). Малоудовлетворительные показатели выживаемости объясняются наличием у большинства больных неблагоприятных факторов прогноза.

Метастазы в яичники (13 больных). У 11 овариэктомия произведена одномоментно с удалением первичной опухоли, 2 оперированы отсрочено. Поражение яичников в 38,5 % случаев сочеталось с поражением большого сальника, что диктует необходимость его принципиального удаления при метастазах в яичники. Послеоперационные осложнения отмечены у 15,8 % больных, без летальных исходов. К сожалению, большинство больных умерли от прогрессирования опухоли в течение года после операции, но 3 живы более года на фоне системной химиотерапии.

Имплантационные метастазы в переднюю брюшную стенку (8 больных). Подавляющее большинство оперированы в сроки от 6 до 15 мес. после первой операции. Причинами метастазов, по-видимому, стали опухолевые свищи или разгрузочные колостомы. Выполнены обширные резекции брюшной стенки с послойной пластикой послеоперационного дефекта твердой мозговой оболочкой и синтетическими материалами, что обеспечивало радикализм и предотвращало послеоперационные вентральные грыжи. Прослежено 5 больных. У 1 пациента выявлен продолженный рост опухоли, что потребовало повторной операции.

Метастазы в легкие (34 больных). Солитарные метастазы выявлены у 25 больных, единичные — у 5, множественные (>3) — у 4, в т. ч. двусторонние — у 5. Синхронные метастазы в печень диагностированы у 2 больных, метакронный метастаз в головной мозг — у 1. Торакотомия выполнена у 31 больного, видеоторакоскопия — у 3. Объемы вмешательства: сублобарная резекция (18), лобэктомия (15), пневмонэктомия (1). При билобарных метастазах операции обычно выполнялись с интервалом 3–4 нед. Метастазы во внутригрудных лимфатических узлах диагностированы у 3 (8,8 %) больных. Послеоперационные осложнения отмечены у 8,8 %, умер 1 (2,9 %) больной. Отдаленные результаты прослежены у 30 больных. 1–3–5-летняя выживаемость составила 93,3, 46,7 и 26,7 % соответственно. Наилучшие результаты достигнуты при солитарном характере поражения: 5 лет пережили 30,4 % больных. При множественных метастазах в легкие ни один больной не пережил 2 лет.

В послеоперационном периоде назначалась адъювантная химиотерапия. Выбор схемы лечения определялся структурой и локализацией очагов, общим состоянием организма. Больным с изолированным поражением печени интраоперационно устанавливался артериальный порт в собственную печеночную артерию для регионарной химиотерапии.

Выводы

1. Циторедуктивные операции при метастатическом колоректальном раке целесообразны, т. к. позволяют продлить жизнь по сравнению с симптоматическими или паллиативными вмешательствами.

2. Солитарные и единичные метастазы в печень и легкие подлежат хирургическому лечению. Полное удаление всех очагов в сочетании с последующей химиотерапией позволяет достичь длительной выживаемости.

3. Изолированное метастатическое поражение передней брюшной стенки является показанием к обширным

резекциям пораженных тканей, с применением ауто- и аллопластики.

4. Метастатическое поражение яичников в большинстве случаев сочетается с поражением большого сальника и диссеминацией по брюшине, что является крайне неблагоприятным фактором прогноза.

Доклад: Ю. И. Патютко, И. В. Сагайдак, А. Г. Котельников, Х. В. Бадалян, Д. В. Подлужный.

Хирургическое и комбинированное лечение метастазов колоректального рака в печень

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

В России ежегодно выявляется 46 000 больных раком прямой и ободочной кишки. По статистике, у каждого второго из них (23 000 больных) возникают метастазы в печень. В 10 % случаев поражение остается изолированным, а следовательно, 2300 больным может быть выполнено оперативное вмешательство по поводу метастазов колоректального рака в печень. В отделении опухолей печени и поджелудочной железы РОНЦ произведено 513 резекций печени. В 235 случаях операции выполнены по поводу метастазов колоректального рака.

В структуре резекций печени по поводу метастазов рака толстой кишки 128 (54,5 %) случаев составили обширные резекции. Из них у 27 (11,4 %) больных выполнена расширенная правосторонняя гемигепатэктомия. Редкой и технически сложной остается расширенная левосторонняя гемигепатэктомия — всего 5 (2,1 %) вмешательств. Наиболее часто выполнялась правосторонняя гемигепатэктомия — у 80 (34,0 %) больных. Левосторонняя гемигепатэктомия выполнена в 16 (6,8 %) случаях.

Резекции печени в пределах 2–3 сегментов произведены 107 (45,5 %) больным. Среди них самой частой остается левосторонняя лобэктомия (30 человек, 12,7 %). Стандартной резекцией печени также является правосторонняя латеральная лобэктомия — 15 (6,3 %) больных. Изолированная сегментэктомия VIII произведена в 9 (3,8 %) случаях. Достаточно частой операцией стала резекция IV и V сегментов печени — 14 (5,9 %) наблюдений. Остальным 39 (16,5 %) пациентам выполнялись экономные резекции печени, большинство из которых составили атипичные резекции (неанатомические резекции печени). В последние годы данный тип резекций производится реже, как правило, у пациентов с билобарным поражением печени.

Клиническое наблюдение. Больной, 40 лет. Выявлены 2 метастаза в правой доле печени. Один из опухолевых узлов распространялся на IV сегмент левой доли печени. Выполнена расширенная правосторонняя гемигепатэктомия. Наблюдается в РОНЦ 36 мес. Признаков прогрессирования заболевания не установлено.

В послеоперационном периоде умерло 8 (3,4 %) человек. Летальность выше среди больных, перенесших обширные резекции. После экономных резекций печени умер 1 пациент. Наилучшие результаты получены при хирургии изолированных метастазов: 5-летняя выживаемость составила 37,5+7,1 %, медиана выживаемости — 48,6+0,7 мес. Среди всех пациентов (включая больных с внепеченочным поражением), у которых удалены все определяемые узлы, 5-летняя выживаемость составила 35,0+6,5 %, медиана — 36,7±2,3 мес. Среди пациентов с паллиативной резекцией печени (при оставлении определяемых опухолевых узлов) ни один пациент не дожил до 2 лет.

У 28 пациентов произведено удаление первичной опухоли в толстой кишке, при этом в печени определялись солитар-

ные и единичные метастазы (они могли лечиться хирургически, однако проводилось лишь симптоматическое лечение). Не отмечено длительной выживаемости, медиана выживаемости составила 8,5±1,2 мес.

Для определения показаний к хирургическому лечению проведен анализ более 40 прогностических факторов опухолевого процесса. Показания к резекции печени по поводу метастазов во многом определяются субъективно. Факторы прогноза, тем не менее, подразделены на 4 группы:

1. Благоприятные факторы: изолированное поражение печени, адьювантная химиотерапия, уровень РЭА до 100 нг/мл, активность ЩФ в пределах нормы, кровопотеря до 1000 мл, солитарные узлы в печени, расстояние от опухоли до края резекции более 1 см, смешанный рост опухоли, отсутствие инвазии в сосуды, наличие фиброзной капсулы и лимфоидной инфильтрации вокруг опухолевого узла. При наличии этих факторов возможна 5-летняя выживаемость более чем у 40 % больных.

2. Неблагоприятные факторы: множественные узлы в одной из долей печени (> 3), расстояние от опухоли до линии резекции менее 1 см, инфильтративный рост опухоли, инвазия в сосуды, внепеченочные метастазы, объем поражения печени, требующий выполнения расширенной гемигепатэктомии, кровопотеря более 2000 мл, вращение опухоли в прилежащие структуры. Выживаемость ухудшается, однако сохраняется возможность 3-летней выживаемости, что обосновывает хирургическое лечение.

3. Факторы, не влияющие на выживаемость: билобарное поражение (при наличии не более 2 очагов), размер солитарного узла, локализация первичного очага, дифференцировка опухоли (кроме низкодифференцированной аденокарциномы), срок выявления метастаза в печень после удаления первичного очага, наличие симптомов поражения печени и спонтанных некрозов. Наличие данных факторов существенно не сказывается на отдаленных результатах

4. Факторы, при которых резекция печени не оправдана из-за неудовлетворительных отдаленных результатов, — это паллиативные операции с оставлением опухолевых узлов.

Обсуждение книги проф. М. В. Гринева «Циторедуктивная хирургия»

(на модели лечения колоректального рака IV стадии)

Книга выпущена в Санкт-Петербурге в 2003 г. издательством «Гиппократ». В монографии М. В. Гринева сформулирована концепция циторедуктивной хирургии с последующей адьювантной терапией. Эта технология в сравнении с паллиативными операциями приводит к достоверно лучшим результатам, а в ряде случаев сопоставима с результатами радикальных операций. Достижимая 5-летняя выживаемость в 20—50 % случаев — убедительный аргумент в пользу методики циторедуктивной хирургии как перспективного направления в онкологии. Книга предназначена для онкологов, хирургов, иммунологов.

Предисловие автора (с сокращениями)

Одной из драматичных ситуаций в онкологии считается выявление распространенной злокачественной опухоли, когда практически исключается возможность выполнения радикальной операции, а паллиативное удаление опухоли, даже с применением в последующем противоопухолевой терапии, не дает обнадеживающих результатов. Средняя продолжительность жизни таких больных, многие из которых безуспешно лечатся в стационарах общего профиля, не превышает 12—24 мес.

Логичным решением в указанных условиях является уменьшение массы опухоли для достижения своеобразной санации организма и в расчете на эффект последующей химиотерапии. Разумеется, такая операция не может быть радикальной, но она и не является истинно паллиативным вмешательством. Наиболее точно такие операции обозначаются термином «Cytoreductive surgery*» (циторедуктивная хирургия). Термин был предложен R. Wong, J. De Cosse (1990). Именно эти исследователи разработали новую технологию лечения. Последующие годы характеризовались значительным возрастанием интереса к циторедуктивной хирургии, прежде всего в США, Западной Европе и Японии. Результаты циторедукции оказались обнадеживающими, поскольку была показана возможность достижения длительной выживаемости и сохранения удовлетворительного качества жизни. Вызывает сожаление, что циторедуктивные операции не получили еще должного распространения в России.

Наш опыт, охватывающий уже более чем 10-летний срок исследований, изложен в только что вышедшей в свет монографии. Представляется, что он будет полезен не только для специалистов, работающих в онкологии, но и для врачей общехирургических стационаров, куда поступают подавляющее большинство больных с запущенными опухолями. Выражаю сердечную благодарность канд. мед. наук Ф. Х. Абдусаматову за участие в разработке проблемы, составляющей основу данной монографии.

Рецензия: проф. Л. В. Демидов.

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

По сегодняшним представлениям циторедуктивные операции могут иметь важное значение в лечении онкологических больных IV стадии, поскольку приводят к максимальному уменьшению опухолевой массы и тем самым увеличивают чувствительность оставшихся опухолевых клеток к химио- и иммунотерапии. Кроме того, они уменьшают опухолевую интоксикацию, симптомы болезни и в результате могут положительно сказываться на качестве жизни и выживаемости. Известно, что эффекты лекарственной терапии и особенно иммунотерапии напрямую зависят от объема опухолевой массы, редукция которой приводит к подавлению иммуносупрессорных факторов, вырабатываемых опухолью, повышает вероятность взаимодействия активированных иммунных клеток с опухолевыми, что ведет к лизису опухолевых клеток.

Представленная книга называется «Циторедуктивная хирургия», однако касается в основном применения этого лечения только у больных колоректальным раком IV стадии. Поэтому само название ориентирует читателя на большую широту в освещении данного вопроса, что, конечно, было бы интересно.

Вместе с тем лечение метастатического колоректального рака изложено в контексте циторедуктивного и адьювантного подходов подробно и затрагивает спорную тему, а именно объема оперативного вмешательства при удалении метастазов в печени. Автор отдает предпочтение клиновидным резекциям метастазов, тогда как более принятым у онкологов считается выполнение операции в объеме гемигепатэктомии. Так, по данным отделения опухолей печени и поджелудочной железы НИИ КО РОНЦ, этот подход существенно снижает возможность рецидива метастатического процесса в печени.

Рецензия: д-р мед. наук А. Г. Котельников.

*Отделение опухолей печени и поджелудочной железы
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН*

Книга М. В. Гринева «Циторедуктивная хирургия» посвящена концептуальным вопросам лечения больных при распространенном колоректальном раке.

В главе, посвященной концепции циторедуктивной хирургии рака толстой кишки, автор доказывает, что подавляющее большинство так называемых радикальных операций являются по сути циторедуктивными, т. е. сокращающими массу опухоли до неких минимальных величин, что является основанием для последующего более эффективного системного противоопухолевого действия цитостатиков и иммуномодуляторов. К сожалению, автор не дает, да и объективно не может дать, четких критериев критической массы опухоли. Именно критическая, точно не установленная масса резидуальной опухоли разделяет циторедуктивные и паллиативные вмешательства, с чем можно согласиться только теоретически. Однако попытка автора объективизировать эту критическую массу резидуальной опухоли выглядит не вполне состоятельной. Например, автор указывает, что канцероматозные узелки на брюшине менее 2,5 мм в диаметре не более чем в 2 из 5 анатомических областей брюшной полости являются минимальными по объему макроскопическими фрагментами, соответствующими указанной критической массе. Вполне законен вопрос: разве количество этих узелков не имеет значения? Да и сам автор далее отмечает индивидуальную вариабельность понятия критической массы резидуальной опухоли. Очевидно, раз нельзя точно установить массу резидуальной опухоли, соответствующую критической, то разделение операций на паллиативные и циторедуктивные практически сомнительно. В этой связи сам автор честно признает, что предлагаемые показания и противопоказания к циторедуктивным операциям нечеткие.

Принципиальные возражения возникают при чтении 2-й главы монографии, в которой представлена методика циторедуктивных операций. Из 58 больных раком толстой кишки, которым выполнены циторедуктивные операции, поражение печени метастазами имело место у 48. Из них только 11 больным произведена гемигепатэктомия — анатомическая обширная резекция печени, а всем остальным выполнялись, по мнению автора, экономные атипичные резекции органа. Представленная методика выполнения так называемых атипичных экономных резекций печени в действительности резекцией не является, а соответствует энуклеации — вылушиванию из печени опухолевых узлов, причем часть из них имели большие размеры и находились в глубине паренхимы. Макроскопически определяемую резидуальную опухолевую ткань после удаления таким образом метастазов «обрабатывали или инфильтрировали абсолютным этиловым спиртом». Для удаления метастазов из печени использовали предварительное прошивание печени, гемостаз достигался также прошиванием, тампонированием дефектов в печени сальником, гемостатической губкой, абсорбирующим раневым покрытием «Тахокомб». Странно, но в пользу такой методики оперирования на печени автор приводит давно опровергнутые специальными исследованиями и многолетней практикой доводы:

1) в пределах 1 см от метастаза, благодаря его капсуле, нет опухолевых элементов;

2) атипичные экономные резекции и энуклеация опухоли обуславливают лучшие показатели выживаемости по сравнению с анатомическими резекциями печени;

3) нет различий в отдаленной выживаемости после резекций печени на расстоянии более 1 см от опухоли и менее 1 см от опухоли;

4) при применении описанной методики сохраняется больший объем непораженной опухолью паренхимы печени и т. д.

Трудно поверить искренней убежденности автора в правоте этих доводов.

Возникает подозрение, что автор задался целью опровергнуть принципы оперирования на печени, выработанные хирургами-гепатологами за несколько десятилетий. Важнейшим из них является принцип онкологического радикализма и функциональности резекции печени, который основан на том что опухолевая диссеминация происходит в пределах половины, доли, сегмента печени, получающих афферентное кровоснабжение строго определенной ветвью воротной вены и печеночной артерии, в бассейне которых и расположена опухоль. Указанный принцип, делает единственно правильной анатомическую резекцию печени как онкологически более радикальную и функционально состоятельную. Можно дискутировать по поводу объема анатомической резекции, особенно при локализации опухоли в правой доле печени. Мнение о целесообразности правосторонней гемигепатэктомии при локализации небольшого (< 5 см в диаметре) метастаза в правой латеральной доле печени небезосновательно, но отдавать предпочтение атипичной, так называемой околоопухолевой резекции или энуклеации — в лучшем случае заблуждение.

Современный подход к лечению множественных биллобарно расположенных метастазов в печени (естественно, при удаленной первичной опухоли) предполагает анатомическую резекцию печени на стороне большего поражения, например правостороннюю гемигепатэктомию и применение различных видов локального аблативного циторедуктивного воздействия на остающиеся метастазы (радиочастотная термо-, криодеструкция и др.). Последние не менее эффективны, чем энуклеация опухолевых узлов, но, несомненно, менее травматичны. Такой подход также подразумевает применение регионарной и системной лекарственной терапии. Кроме того, методика дооперационной эмболизации ветви воротной вены на стороне планируемой обширной резекции печени позволяет улучшить функциональный статус остающейся после резекции части.

Оценивая результаты лечения, автор отмечает сравнительно приемлемый показатель операционной летальности среди больных, перенесших циторедуктивное вмешательство, — 8,6 %. При этом отмечается довольно высокая частота гнойно-септических осложнений в виде абсцессов, что, несомненно, является следствием порочной техники оперирования на печени.

В разделе об отдаленных результатах циторедуктивных операций убедительно показано преимущество комбинированного метода лечения в виде циторедуктивной операции и иммунохимиотерапии. Достигнуты следующие показатели отдаленной выживаемости: 3-летняя — 34,8 %, 4-летняя — 21,7 %, 5-летняя — 8,7 %, медиана — 27,6 мес. При анализе представленных данных видно, что системная иммунохимиотерапия после паллиативных операций, в частности при остающихся интактных метастазах в печени, не приводит к столь разительному увеличению показателей отдаленной выживаемости по сравнению с группой больных, перенесших только паллиативные операции без противоопухолевого лекарственного лечения, что указывает на циторедуктивное вмешательство как главное звено в комбинированном лечении больных. Одновременно демонстрируются скромные успехи только хирургического циторедуктивного лечения без адьювантной иммунохимиотерапии: 3-летняя выживаемость — 18,2 %, 4-

летней выживаемости нет, медиана — 16,5 мес. Циторедуктивные операции обуславливают долговременное сохранение качества жизни на приемлемом уровне — индекс Карновского через 2 года после операции для большинства больных составляет 74 %. Следует согласиться с автором в том, что именно максимальная циторедукция опухоли деблокирует иммунную систему организма больного (хотя этот эффект относительно непродолжительный) и создает условия для реализации терапевтического действия иммунохимиотерапии на минимальную массу резидуальной опухоли.

Книга свидетельствует об определенных успехах автора в лечении больных метастатическим раком толстой кишки. Однако очевидна целесообразность изменения методики оперирования на печени, приведение ее в соответствие с современными принципами, а также применения после циторедуктивных вмешательств радиочастотной термо- и криодеструкции опухолей печени.

Протокол заседания № 506, 25 марта 2004 г.

Вопросы онкогинекологии

Заседание посвящается памяти проф. Ю. Я. Грицмана.

Председатели: проф. А. И. Пачес, проф. А. М. Сдвижков, проф. Е. Г. Новикова, проф. В. А. Титова, проф. В. П. Козаченко.

Секретари: канд. мед. наук С. М. Волков, канд. мед. наук И. Н. Пустынский.

Доклад: Ю. Ю. Табакман, А. Г. Солопова, Е. В. Иванова, А. М. Чабров.

Диагностика и лечение рака эндометрия

Московский онкологический клинический диспансер № 1

Согласно многочисленным публикациям, существенным препятствием для улучшения диагностики опухолей эндометрия является традиционная система их выявления с помощью диагностического выскабливания, разумной альтернативой которому может стать аспирационная биопсия эндометрия. Наш опыт насчитывает более 12 000 аспирационных цитологических и гистологических исследований, при этом рак эндометрия выявлен у 1120 (9,3 %) больных, причем в амбулаторных условиях и без диагностического выскабливания.

Трудность предоперационной диагностики перехода опухоли на шейку матки, ограничения по выполнению расширенных операций, связанные с пожилым возрастом и сопутствующими заболеваниями, приводят к тому, что большинству выполняется лишь простая экстирпация матки с придатками (без удаления клетчатки и лимфатических узлов в зонах регионарного метастазирования). При этом распространенность опухолевого процесса на шейку матки устанавливается лишь после планового исследования операционного материала, а кроме того, не диагностируются метастатические изменения в макроскопически не измененных лимфатических узлах.

Изучены отдаленные результаты лечения 410 больных, которые наблюдались в ОКД № 1 и специализированных лечебных учреждениях г. Москвы. Из них 375 больным на первом этапе лечения выполнена операция, а в послеоперационном периоде (по показаниям) — лучевая и гормонотерапия. По разным причинам 35 больным не проводилось ни хирургическое, ни лучевое лечение; 20 получали только гормонотерапию, 15 не получали никакого лечения. Несмотря на проведение послеоперационной лучевой терапии, у части больных (у 30 % при стадии ПВ) выявлен рецидив заболевания в среднем через $2,0 \pm 0,7$ года, что привело к снижению показателя 5-летней выживаемости до 67 % по сравнению

с 95% показателем при I—II стадиях. Как видно, есть основания считать неадекватной операцию в объеме простой экстирпации матки с придатками у части больных I стадией по клинической классификации. Поэтому необходимо проведение дополнительных методов исследования (как вариант — УЗИ, по показаниям — МРТ) для уточнения распространенности опухолевого процесса и выбора адекватного объема оперативного вмешательства. Часто назначаемая больным в постменопаузе адъювантная гормонотерапия не улучшает результатов лечения рака эндометрия, в то же время она ухудшает качество жизни.

Таким образом, практика здравоохранения обуславливает целесообразность пересмотра сложившихся представлений по диагностике и лечению рака эндометрия. Наши выводы и предложения следующие:

1. Для улучшения первичной диагностики рака эндометрия необходимо внедрение в практику современных одноразовых инструментов для биопсии эндометрия в амбулаторных условиях. В последующем, по мере развития системы амбулаторной диагностики, возможно планирование скрининговых программ.

2. Для улучшения результатов лечения рака эндометрия I стадии целесообразно активное использование уточняющих методов диагностики в предоперационном периоде и во время операции (УЗИ, МРТ, лимфосцинтиграфия, прицельная биопсия «сторожевых» лимфатических узлов).

3. При раке эндометрия проведение адъювантной гормонотерапии (прогестинотерапии) больным в постменопаузе не улучшает результатов лечения.

Доклад: В. А. Титова, А. М. Чабров, И. Н. Курганова, А. В. Пухликов.

Современная лучевая терапия в комплексном лечении рака эндометрия

Российский научный центр рентгенодиагностики, Московский онкологический клинический диспансер № 1

Современное лечение рака эндометрия сохраняет стандарты, сформированные многие десятилетия назад: хирургическое лечение получают 28 % больных, комбинированное (операция + лучевая терапия) — 62 %, гормональную терапию — 3 %. На долю самостоятельной лучевой терапии приходится всего 7 % больных с впервые диагностированным раком эндометрия. Общее стратегическое решение при раке эндометрия требует признания приоритета за хирургическим методом как наиболее адекватным в лечении внутриэпителиальных и микроинвазивных опухолей, гарантирующим 100% излечение. Обнаружение ранних форм опухоли для большинства больных раком эндометрия сегодня не только возможно, но и должно стать правилом для диагностических служб, оснащенных современными методами медицинской визуализации — УЗИ, РКТ/МРТ. При инвазивном раке эндометрия — местнораспространенном (тотальное поражение полости матки и шейки матки) или метастатическом (с поражением лимфатических узлов, яичников, нижней трети влагалища) — роль современной лучевой терапии также не может быть преуменьшена.

Наш опыт при инвазивном раке эндометрия обобщает следующие варианты лечения:

1. Интенсивная высокодозная автоматизированная внутриволновая гамма-терапия РОД 10 Гр, СОД 30 Гр с выполнением хирургического этапа на 3-й сутки при низкодифференцированном раке и последующей системной гормональной терапией прогестинами и антиэстрогенами (фарлутал, депон-

ровера 1000 мг/нед. и тамоксифен/зитазониум 40–60 мг/сут) в течение 12 мес. с последующим снижением дозы, у больных I клинической стадии по ФИГО. (Всего в 1-й группе анализировано 105 больных).

2. Сочетанная лучевая терапия II–III клинической стадии ФИГО методом чередования автоматизированной дистанционной гамма-терапии в режиме фракционирования РОД 2,2 Гр методом оптимизированного одноцентрового подвижного облучения СОД 20–30 Гр с последующим 2-центровым 4-секторным маятниковым качанием РОД 2,2 Гр на точке В до результирующих СОД 46 Гр и внутриволостной гамма-терапией источниками ⁶⁰Со высокой активности РОД 6 Гр, СОД 48–54 Гр в точке А в сочетании с системным приемом прогестиннов и антиэстрогенов (фарлутал+тамоксифен) в терапевтической дозе в течение 2 лет наблюдения. При наличии метастатического поражения влагалища лечение проводили с внутритканевой низкомоментной гамма-терапией СОД 40 Гр (всего во 2-й группе анализировано 485 больных).

3. Паллиативная высокомоментная внутриволостная гамма-терапия РОД 6 Гр, СОД 42–54 Гр у больных раком эндометрия I клинической стадии с субкомпенсированной соматической патологией (инсульты, инфаркты в анамнезе, ожирение IV степени (всего в 3-й группе анализировано 25 больных).

Результаты

1. Предоперационная внутриволостная гамма-терапия в сочетании с современной гормонотерапией обеспечивает профилактику локальных рецидивов (0 %), но не снижает частоты лимфогематогенных метастазов (25 %).

2. Сочетанная лучевая терапия эффективна у 80 % больных I–II стадии и у 65 % — III.

Паллиативная внутриволостная гамма-терапия в сочетании с гормонотерапией обеспечивает 3-летнее излечение 50 % больных с тяжелой соматической патологией при хорошем качестве жизни.

3. Контроль эстроген-прогестерон-рецепторного статуса является основой эффективного назначения гормонотерапии. Низкодифференцированные и метастатические формы рака эндометрия требуют включения в программы цитостатиков, продолжения поиска их рациональных схем.

4. При высокодифференцированном раке эндометрия с наличием положительных в 50 % клеток опухоли эстроген-прогестерон-рецепторов эффективно сочетание медроксипрогестерона ацетата и тамоксифена (лечение приводило к элиминации солитарных метастазов опухоли в легкие).

Доклад: К. И. Жорданиа, Н. С. Кержковская, В. В. Кузнецов, В. Н. Богатырев, Н. В. Любимова, О. А. Анурова, М. А. Чекалова, В. В. Баринев, А. Н. Саранцев.

Гранулезоклеточные опухоли яичников: диагностика и лечение

ГУРОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Гранулезоклеточные опухоли — самые частые среди гормонпродуцирующих новообразований яичников. Выделены два их клинико-морфологических варианта — взрослый и ювенильный (R. E. Scully, 1977), что с 1995 г. отражено в Международной гистологической классификации опухолей.

Изучены данные о 115 больных гранулезоклеточными опухолями взрослого типа и 59 больных гранулезоклеточными опухолями ювенильного типа, которые проходили лечение в РОНЦ им. Н. Н. Блохина и в ГКБ № 40 г. Москвы в 1964–2001 гг. Опухоли взрослого типа возникают преимущественно (67 %) в пери- и постменопаузе. Большинство

больных (73 %) опухолями ювенильного типа не достигли возраста менархе. При новообразованиях взрослого типа у 84,4 % пациенток отмечались дисгормональные симптомы, позволяющие заподозрить гормонпродуцирующую опухоль (нарушения менструального цикла, кровянистые выделения в постменопаузе). При ювенильных опухолях в 69,4 % случаев имелись проявления гиперэстрогении (признаки ложного преждевременного полового развития, нарушения менструального цикла).

Большинство (89,7 %) новообразований были выявлены в I стадии, но при опухолях взрослого типа чаще диагностировались поздние (II–IV) стадии (20 %) и прогрессирование заболевания (38,3 %) по сравнению с ювенильными (6,8 и 8,5 % соответственно) ($p < 0,05$). У больных с опухолями взрослого типа 5-летняя выживаемость составила 88,3±3,5 %, 10-летняя — 71,9±6,0 %. При ювенильном типе неоплазий показатель 5- и 10-летней выживаемости составил 93,5±3,6 % ($p < 0,05$; Log rank test). Таким образом, ювенильные опухоли прогностически более благоприятны. Для новообразований взрослого типа характерно торпидное течение, позднее развитие рецидивов и метастазов (в 48,6 % случаев возврат заболевания выявлялся после 5 лет наблюдения). При ювенильном варианте прогрессирование имеет место редко, однако рецидивы и метастазы возникают в первые 3 года после проведенного лечения достоверно раньше ($p < 0,05$), чем при опухолях взрослого типа.

Ингибины — семейство гликопротеидных гормонов, которые в норме продуцируются гранулезой фолликулов и селективно подавляют секрецию ФСГ. Ингибин А и эстрадиол могут быть специфическими сывороточными онкомаркерами гранулезоклеточной опухоли яичников в постменопаузе и после двусторонней аднексэктомии. Уровень сывороточного ингибина А при рецидивах и метастазах был повышен в 72,7 % случаев, эстрадиола — в 81,8 %. Выявлена средняя обратная корреляция между уровнями ингибина А и ФСГ ($r = -0,4$; $p < 0,05$). Ингибин А, а также эстрадиол и ФСГ не используются для мониторинга женщин репродуктивного возраста, оперированных в органосохраняющем объеме (аднексэктомия на стороне поражения), т. к. их концентрации в сыворотке крови колеблются в зависимости от фазы менструального цикла. Отсутствие синтеза ингибина А клетками гранулезоклеточных опухолей ассоциировано с поздними стадиями первичной опухоли и плохим прогнозом. СА-125 не пригоден для диагностики и мониторинга описываемой группы новообразований.

Адекватным объемом оперативного вмешательства при опухолях взрослого типа является экстирпация/надвлагалищная ампутация матки с придатками с удалением большого сальника. При поздних (II–IV) стадиях необходимо добиваться радикального удаления опухоли, выполняя комбинированные операции. При этом варианте неоплазий целесообразно применение адъювантной полихимиотерапии с включением препаратов платины у пациенток с высоким риском возникновения рецидивов. При наличии остаточной опухоли режимы, включающие препараты платины, оказываются эффективными в значительной (62,5 %) части случаев.

Достаточным объемом операции при ювенильных опухолях I стадии является аднексэктомия на стороне поражения, при запущенных (II–IV) стадиях объем вмешательства должен определяться локализацией опухоли и метастатических очагов. В случае отсутствия поражения матки и контралатеральных придатков нет необходимости в расширении объема операции до пангистерэктомии. При опухолях ювенильного типа

I стадии после радикальных операций проведение адъювантного лекарственного лечения не показано. Возникновение прогрессирования заболевания во всех случаях ювенильных новообразований поздних (II–IV) стадий свидетельствует о необходимости полноценной послеоперационной терапии.

Нами разработан алгоритм определения долгосрочного прогноза течения гранулезоклеточных опухолей взрослого типа (см. табл. 1). Применение решающего правила позволяет выделить группу пациенток с высоким риском прогрессирования, которые нуждаются в проведении послеоперационного лекарственного лечения.

Для суждения об индивидуальном прогнозе необходимо суммировать указанные коэффициенты. Пороговое значение равно 0. Если сумма коэффициентов решающего правила меньше 0, вероятность рецидива или прогрессирования заболевания составляет 82,7 %. Если же сумма коэффициентов больше 0, то вероятность благоприятного прогноза на 5-летний срок составляет 86,6 %. Наибольшую значимость для

Таблица 1. Решающее правило для прогноза течения гранулезоклеточных опухолей взрослого типа

Признак	Градация и коэффициент веса	
Стадия	IA	124
	IC	-126
	II-III-IV	-97
Длительность симптомов	До 12 мес.	-104
	Свыше 12 мес.	169
Атипия ядер	Слабая	86
	Умеренная	-41
	Выраженная	-88
Некроз опухоли, %	Есть (> 10 %)	-45
	Нет (< 10 %)	113
Проявления гиперэстрогении в органах-мишенях (гиперплазия, полипы эндометрия, гипертрофия миометрия)	Есть	83
	Нет	-34
Роды в анамнезе	Нет	-106
	Есть	28
Синхронный рак эндометрия и/или молочной железы	Есть	165
	Нет	-78
Опухолевые эмболы	Есть	-58
	Нет	34
Сосудистая инвазия	Есть	-40
	Нет	44
Степень дифференцировки	Высокая	113
	Промежуточная	-52
	Низкая	-56

прогноза прогрессирования ювенильных опухолей имеет наличие экстраовариального распространения процесса: основным прогностически благоприятным фактором является I стадия заболевания, неблагоприятный прогноз ассоциирован с поздними (II–IV) стадиями.

Доклад: Е. Г. Новикова, Л. В. Болотина, И. А. Корнева.

Эффективность неoadъювантной химиотерапии при диссеминированном раке яичников

МНИОИ им. П. А. Герцена МЗ РФ

Основным методом лечения распространенных форм злокачественных эпителиальных опухолей гонад является комбинация хирургического и химиотерапевтического компонентов. Последовательность их применения является поводом для разногласий среди онкогинекологов. Несмотря на внедрение в клиническую практику новых высокоактивных препаратов, результаты лечения остаются неудовлетворительными. Вышеуказанное делает актуальным поиск новых подходов к лечению распространенного рака яичников.

В МНИОИ исследована эффективность неoadъювантной полихимиотерапии таксанами и препаратами платины в плане комбинированного лечения распространенного рака яичников. Анализированы результаты лечения 67 больных за период с 1998 по 2003 г.

Применялись доцетаксел в дозе 75 мг/м² в виде часовой инфузии в 1-й день со стандартной премедикацией и цисплатин в дозе 75 мг/м² в 1-й день на фоне гипергидратации. В 1-й группе (n=34) данная схема использовалась в качестве неoadъювантной и послеоперационной терапии, лечение во 2-й группе (n=33) началось с хирургического этапа, после которого применялись таксаны и платиновые производные. В обеих группах проведено 437 курсов химиотерапии. Всем 67 больным выполнены циторедуктивные операции. Проведение неoadъювантной химиотерапии позволило увеличить количество оптимальных и субоптимальных циторедуктивных операций до 85,3 %, в то время как в группе первично оперированных больных этот показатель составил 57,6 %. После неoadъювантной терапии отмечены достоверно лучшие показатели 2-летней безрецидивной выживаемости. Прирост 2-летней безрецидивной выживаемости для больных этой группы составил 18 % по сравнению с первично оперированными пациентками (37 и 19 % соответственно). Неoadъювантная терапия позволила увеличить радикальность выполняемых оперативных вмешательств, безрецидивный интервал и 2-летнюю безрецидивную выживаемость больных распространенным раком яичников.

Прения. Д-р мед. наук В. В. Баринов: При исследовании отдаленных результатов лечения больных, которым назначалась адъювантная гормонотерапия, не было отмечено существенного их улучшения. Гормонотерапия показана при лечении гормонозависимых распространенных и рецидивных опухолей и метастазов. Гормональное лечение должно назначаться индивидуально с учетом уровня гормонорецепторов. Отмечена закономерность, что чем менее дифференцирована опухоль, тем она менее гормонозависима.

Выступавшие в прениях отметили необходимость дальнейшей разработки методов гормонотерапии и продолжения исследований в этом направлении.

Протокол заседания № 507, 29 апреля 2004 г.

Нарушения гемостаза в онкологической практике

Председатели: проф. А. И. ПАЧЕС, д-р мед. наук

А. В. Маджуга, И. Н. Бокарев.

Секретари: канд. мед. наук С. М. Волков, канд. мед. наук И. Н. Пустынский.

Демонстрация: Д. А. Типисев, О. Г. Мазурина, С. П. Свиридова, Н. Б. Боровкова, В. А. Черкасов, О. В. Соимова, А. В. Маджуга.

Случаи успешного лечения тромбоемболических осложнений

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Больная, 45 лет (история болезни № 02/10391), оперирована в РОНЦ 14.02.2002 г. в объеме радикальной мастэктомии слева с сохранением грудных мышц по поводу рака левой молочной железы T2N1M0, ПВ стадии. (Опухоль инфильтративно-протоковой формы, рецепторположительная.) В послеоперационном периоде проведены лучевая терапия на область рубца и зон регионарного метастазирования СОД 40 Гр, 6 курсов полихимиотерапии, гормонотерапия тамоксифеном в дозе 20 мг/сут. Через 14 мес. (13.08.2003 г.) выполнена отсроченная пластика молочной железы ректоабдоминальным лоскутом. Кровопотеря составила 1500 мл. В послеоперационном периоде отмечены субфебрильная гипертермия, краевой некроз трансплантата. Антикоагулянтная терапия не проводилась. Внезапно 27.08.2003 г. в 07.30 появились резкая одышка, тахикардия, гипотония, слабость. С предположительным диагнозом тромбоемболии легочной артерии (ТЭЛА) переведена в отделение реанимации. При последующей сцинтиграфии легких, ангиографии, доплер-УЗИ сосудов нижних конечностей подтвержден диагноз массивной ТЭЛА с полной окклюзией левой верхнедолевой и правой нижнедолевой легочных артерий, а также частичной окклюзией остальных ее ветвей. Источник ТЭЛА — тромбы большой подкожной вены и пристеночный флотирующий тромб в глубокой вене бедра справа. Установлен кава-фильтр, проведена системная тромболитическая терапия: стрептаза в дозе 100 000 ЕД/ч в течение 3 дней с последующим введением 15 000—20 000 ЕД гепарина, фраксипарина по 0,3 мл 2 раза в сутки в течение 2 нед. и дальнейшим переходом на непрямые антикоагулянты — варфарин в дозе 5 мг в течение 6 мес. Больная вернулась к привычному образу жизни.

Больная, 50 лет (история болезни № 04/6923), направлена в РОНЦ по поводу трофобластической опухоли. Течение болезни осложнилось тромбозом глубоких вен правой голени и бедра, тромбоемболией мелких ветвей легочной артерии. Имплантирован кава-фильтр, назначен фраксипарин (0,6 мл 2 раза в сутки), реополиглюкин с тренталом.

При поступлении в РОНЦ диагноз подтвержден. По данным расширенной коагулограммы: фибриноген 1,97 г/л (норма — 2—4 г/л), РКМФ 28 мг/мл (норма — 3—4 мг/мл), Д-димер 3,0 мкг/мл (!) (норма — менее 0,5 мкг/мл). Продолжена антикоагулянтная терапия. Достигнут эффект лечения. Показатели коагулограммы нормализовались. Оперирована в объеме экстирпации матки с придатками. В послеоперационном периоде профилактика тромбоемболических осложнений обеспечивалась фраксипарином (0,3 мл 2 раза в сутки) с последующим назначением непрямых антикоагулянтов (варфарин). Выписана в удовлетворительном состоянии.

Указанные примеры подтверждают своевременность выявления, а также существенно возросшие возможности лечения и профилактики тромбоемболических осложнений.

Доклад: И. Н. Бокарев, Л. В. Попова, Т. В. Козлова, Т. Б. Кондратьева.

Неоплазмы и свертывание крови

Кафедра госпитальной терапии ММА им. И. М. Сеченова, Всероссийская ассоциация по изучению тромбозов, геморрагии и патологии сосудов им. А. А. Шмидта — Б. А. Кудряшова

В 1865 г. Арман Труссо (A. Trousseau, 1801 — 1867) в лекции «Phlegmasia Alba Dolens» описал 3 случая сочетания тромбоза флебита со злокачественной опухолью и высказал мысль о том, что при выявлении тромбоза следует предполагать наличие еще нераспознанного злокачественного новообразования. (Заболев тромбозом, он диагностировал у себя и опухоль. Диагноз полностью подтвердился.)

В 1951 г. R. Askerman и J. Estes показали значение тромбоза для обнаружения скрытой опухоли; неоплазмы были выявлены у 9 % наблюдавшихся. С 1980-х годов опубликовано много работ, в которых уточнены связи между тромбозами и опухолями. Так, среди 4524 пациентов, имевших признаки венозного тромбоза, опухоли различной локализации диагностированы у 684 (15,1 %) человек; в другой статистике из 2138 случаев венозного тромбоза опухоли были обнаружены у 88 (4,1 %) больных. При сопоставлении характера венозных тромбозов с частотой выявления опухолей оказалось, что при вторичных венозных тромбозах опухоли отмечались лишь у 19 (1,5 %) из 1267 больных, а при идиопатических венозных тромбозах — у 54 (7,1 %) из 758 больных (p<0,05).

Частота послеоперационных тромбоемболий у онкологических больных более чем в 5 раз превышает эти показатели в других контингентах. По данным D. Bergquist (2001), частота тромбоемболий легочной артерии у 1896 оперированных онкологических больных составила 2,3 %, в то время как на 17365 оперированных без неопластических процессов тромбоемболия легочной артерии была выявлена лишь в 0,4 % случаев. Вероятность венозных тромбозов зависит от нозологических форм опухолей. У больных раком легкого тромбозы обнаружены в 28 % случаев; при раке желудка, толстой кишки, поджелудочной железы их частота составила 17, 16 и 18 % соответственно. При раке предстательной железы, раке матки и яичников венозные тромбы отмечены в 7 % случаев.

Рутинное обследование больных венозным тромбозом выявляет скрытые опухоли в 5,9 % случаев. Интенсивный скрининг с применением неинвазивных методов исследования повышает выявляемость до 12,4 %. При неопластических заболеваниях чаще выявляются венозные тромбозы. Нарушения гемокоагуляции практически всегда характеризуются повышением интенсивности внутрисосудистого свертывания крови. Иногда повышение достигает самых больших градаций, проявляясь развитием ДВС-синдрома. Это бывает при опухолях крови, особенно при промиелоцитарных лейкозах. Развитию тромбозов у онкологических больных способствуют установка центрального венозного катетера, интенсивное химиотерапевтическое лечение. Тромбозы венозных катетеров — весьма частое осложнение. Химиотерапия повышает частоту венозных тромбозов. Тромбоемболии часто регистрировались при проведении химиотерапии (применялись препараты — циклофосфан, метотрексат, фторурацил, цисплатин, L-аспарагиназа), а также гормонотерапии (тамоксифен). Отмечено увеличение частоты тромбозов при лечении эстрогенами рака предстательной железы. Оперативные вмешательства у онкологических больных провоцируют возникновение тромба независимо от локализации опухоли и объема опера-

или. Послеоперационные тромбозы возникают в 3–5 раз чаще, чем у неонкологических больных.

Причины нарушения свертывания крови при опухолях — это факторы самой опухолевой клетки и факторы, обусловленные локализацией опухоли, состоянием активности пациента, а также лечебными мероприятиями (лекарственными и хирургическими). Сама опухолевая клетка может повышать свертываемость крови своей прокоагулянтной активностью. Опухоли способны усиливать коагуляционный потенциал крови за счет образования ракового прокоагулянта (списеркоагулянт — это фермент цистеинэндопептидаза), а также за счет усиления процесса внутрисосудистого фибринообразования тканевым фактором (ТФ) опухолевой клетки.

К внешним факторам усиления гемокоагуляции относятся замедление кровотока, разрушение клеточных мембран под действием противоопухолевой терапии, нарушение целостности сосудистой стенки опухоли, инородными телами (катетером). Замедление кровотока связано с лежачим положением, сдавлением сосудов опухолевыми узлами. При замедлении кровотока происходят локальное повышение концентрации активных прокоагулянтных факторов и местное увеличение фибринообразования. Действие противоопухолевой химиотерапии многопланово. Она приводит к гибели клеток, выходу в кровь их тромбопластических субстанций. Препараты циклофосфан, метотрексат, винкристин и другие снижают уровень активности противосвертывающих белков — протеинов С и S. Они оказывают повреждающее действие на клетки эндотелия, снижая уровень простациклина, тромбомодулина и тканевого активатора плазминогена. Установка центрального венозного катетера как оперативное вмешательство повышает прокоагулянтный потенциал крови.

Противотромботическая терапия онкологических больных

На внутрисосудистую гемокоагуляцию воздействуют антитромбины (гепарины, гирудин и его производные), непрямые (оральные) антикоагулянты, антиагреганты и тромболитики.

Гепарины

Нефракционированный гепарин (НГ) применяется для профилактики и лечения венозных тромбозов в первоначальной дозе 5000 ЕД внутривенно или подкожно. Последующие введения осуществляются внутривенно капельно до 30 000 ЕД/сут. Дозировка контролируется преимущественно определением АЧТВ (активированного частичного тромбопластинного времени). При неосложненном венозном тромбозе терапию НГ продолжают 5 дней, при ТЭЛА или ее угрозе — до 10 дней с последующим переводом на терапию оральными антикоагулянтами. Продолжительное введение НГ требует контроля за уровнем тромбоцитов (из-за опасности гепарин-индуцированной тромбоцитопении) и за развитием остеопороза.

Гепарины низкого молекулярного веса (ГНМВ). Для профилактики и лечения венозных тромбозов применяются 8 типов ГНМВ (фраксипарин и другие препараты). Их преимущество заключается в том, что они не требуют лабораторного контроля — эффект определяется дозой препарата. ГНМВ могут вводиться 1 раз в сутки, т. к. они выводятся медленно и обеспечивают антикоагулянтный эффект в течение длительного времени. Сопоставление эффективности НГ и ГНМВ показало, что оба вида гепаринов действуют достаточно эффективно, вдвое снижая риск развития венозных тромбов. Для профилактики операционных тромбозов гепарины рекомендуются назначать до операции и продолжать их введение в ближайшем послеоперационном периоде. Для оперированных на головном и спинном мозге профилактику ГНМВ рекомендуется начинать спустя 24 ч после операции. При лечении уже развив-

шегося венозного тромбоза многие предпочитают НГ, т. к. его действие можно легко прекратить при необходимости. Но сегодня имеется опыт лечения проксимальных венозных тромбозов подкожным введением ГНМВ в дозе 100–200 ЕД/кг массы тела 1–2 раза в сутки. Для лечения ТЭЛА роль ГНМВ не определена. В ряде исследований было отмечено, что ГНМВ способны замедлять рост опухолевой массы и удлинять жизнь больным с неопластическими заболеваниями.

Пентасакхариды. Наиболее известен фондапаринукс. Его введение (однократно, подкожно) не требует лабораторного контроля, не вызывает тромбоцитопении и оказывает хороший противотромботический эффект. Препарат рекомендуется назначать в течение 4–6 нед. после операции.

Назначение непрямых (оральных) антикоагулянтов (варфарин в суточной поддерживающей дозе до 5 мг) предпочтительно больным, которым проводится амбулаторная химиотерапия. Лечение длительное. Контроль дозы обеспечивается определением международного нормализованного отношения (МНО), которое поддерживают, согласно общепризнанным рекомендациям, в диапазоне 1,9–2,8. (На фоне ацетилсалициловой кислоты — не более 1,9–2,0.) Наш опыт позволяет рекомендовать МНО в диапазоне 1,3–1,9. Назначение малых доз варфарина — 1 мг/сут в течение 6 нед. — позволяет практически не определять МНО. Применение варфарина позволило снизить образование венозных тромбозов. Частота кровотечений при показателях МНО от 2,0 до 3,0 составляет 2–3 %, однако для больных неоплазмами она увеличивается до 12–18 %. Причина этого явления изучается. Создание аппаратов для самоопределения показателя МНО облегчает проведение контроля. Профилактическое применение малых доз оральных антикоагулянтов предполагает избежать лабораторного контроля и улучшить качество жизни пациентов.

Антиагреганты. Ингибиторы функциональных свойств тромбоцитов активно применяются для профилактики обострений атеротромботического процесса. Аспирин, дипиридамол, тиклид и плавикс (клопидогрел) являются наиболее распространенными препаратами данной группы. (В клиническую практику, кроме того, внедрены достаточно известные реополиглукин, трентал и др.) Создаваемые ингибиторы комплекса гликопротеинов P_{1b}–P_{1a} пока еще не нашли применения. Показаниями для применения антиагрегантов являются атеротромботические проявления, подготовка к операции, назначение комбинированной гормонохимиотерапии.

Тромболитические средства. Ферментные препараты, обладающие тромболитической активностью (стрептокиназа, стрептодеказа, урокиназа и др.), вызывают лизис нитей фибрина кровяных сгустков, деградацию фибриногена и других плазменных протеинов. Максимально эффективны при свежих сгустках фибрина (до ретракции) для восстановления проходимости тромбированных сосудов. Наибольшее применение препараты получили при тромбоэмболии легочной артерии и ее ветвей, артериальных тромбозах.

Лечение антикоагулянтами при кровотечении. Локализация кровоточащей опухоли оказывает существенное влияние на определение лечебной тактики. Так, при кровотечении из опухоли мочевого пузыря с одновременной угрозой тромбообразования антикоагулянтную терапию следует продолжать; напротив, при кровотечении у больных с опухолевыми поражениями мозга и одновременной угрозой венозной тромбоэмболии требуется отмена антикоагулянтной терапии (с имплантацией кава-фильтра). При прекращении кровоте-

чивости антикоагулянтную терапию следует возобновить. Выбирая между варфарином и ГНМВ, следует отдавать предпочтение последним в тех случаях, когда венозный тромбоз развивается на фоне лечения непрямыми антикоагулянтами, а также в случаях резистентности к варфарину.

Профилактика рецидивов венозных тромбозов у онкологических больных должна продолжаться не менее 6 мес.

Антинеопластический эффект антикоагулянтов. Целенаправленная регуляция гемокоагуляционного процесса может оказывать влияние на жизнеспособность самих опухолевых клеток. Основания для этого следующие:

1. Активность коагуляционного процесса в области опухолевых клеток всегда была повышенной.

2. В клетках, пограничных с опухолью, выявлялась повышенная экспрессия тканевого фактора.

3. Применение антикоагулянтов в эксперименте ингибирует рост самой опухоли и развитие метастазов.

Лечебные мероприятия при тромбозах легочной артерии
Терапия осуществляется:

1. Нефракционированным гепарином 5000—10 000 ЕД внутривенно струйно, затем постоянной инфузией 10—15 ЕД/кг/мин, под контролем ЧТВ до его увеличения в 1,5-2 раза.

Непрямыми антикоагулянтами 1—2 раза в сутки (в течение 5 дней необходимо их сочетание с гепарином).

2. Тромболитические (фибринолитические) средства вводят внутривенно или непосредственно в легочную артерию. (Стрептокиназа — по 250 000 МЕ внутривенно в течение 30 мин, затем 100 000 МЕ/ч в течение суток.) Тромболитики нельзя вводить одновременно с гепарином.

3. Хирургическое лечение предусматривает эмболектомию (закрытую с помощью аспирационного катетера), установление кава-фильтра для профилактики миграции тромба из бассейна нижней полой вены.

Ответы на вопросы. Для предотвращения возникновения тромбоза при наличии центрального венозного катетера эффективен варфарин. В случае возникновения тромбоза, а также при оперативных вмешательствах в течение первых 1—2 дней применяют гепарин, затем — варфарин. По вопросам назначения антикоагулянтов в различных ситуациях имеются соответствующие методические рекомендации. Наблюдения об увеличении продолжительности жизни онкологических больных при приеме антикоагулянтов не подтверждаются рядом авторов, и этот вопрос требует дальнейшего изучения. Необходимо учитывать, что имеются данные о повышении риска кровоточивости при приеме антикоагулянтов у онкологических больных. Рандомизированные исследования нами не проводились.

Доклад: А. В. Маджуга, О. В. Семенова, С. П. Свиридова, А. Л. Елизарова, Г. Н. Зубрихина, А. Н. Закарян, З. В. Павлова.

Нарушения гемостаза и их профилактика в онкологии
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Риск послеоперационных венозных тромбозов у онкологических больных в 3—5 раз выше по сравнению с больными общехирургического профиля. Наиболее часто эти осложнения развиваются при злокачественных опухолях яичников, поджелудочной железы, желудка, легких, толстой кишки, молочной железы. Клинически они проявляются тромбозами глубоких и поверхностных вен ног, малого таза, подключичных вен, тромбозами верхней полой вены, небактериальным тромботическим эндокардитом,

а также различными формами ДВС-синдрома, который проявляется не только тромбозами, но и кровотечениями. Установлено, что тромбозомы являются второй (после прогрессирования опухоли) причиной смерти онкологических больных. В патогенезе тромботических осложнений и ДВС-синдрома у онкологических больных основное значение имеют изменения системы гемостаза, вызываемые как самой опухолью, так и проводимым лечением: хирургическим, лучевым, гормональным.

Исследования последних лет показали, что у больных злокачественными новообразованиями происходит активация системы гемостаза, осуществляемая преимущественно по внешнему механизму процесса свертывания крови. Она обусловлена поступлением в кровоток из опухолевых клеток высокоактивного тканевого фактора (ТФ), образующего комплекс с фактором VIIa, активизирующего факторы IX и X, который запускает процессы внутрисосудистого свертывания крови. Опухолевые клетки также выделяют в кровь специфический раковый прокоагулянт, представляющий собой Ca-зависимую цистеиновую протеазу. Этот фермент непосредственно активизирует фактор X. Кроме того, различные цитокины, главным образом тумор некротический фактор (TNF) и интерлейкин-1 (IL-1), путем сложных взаимодействий с тканевым фактором, тромбомодулином существенно повышают прокоагулянтную активность, а также снижают антикоагулянтную и фибринолитическую активность эндотелиальных клеток, повышают экспрессию тканевого фактора моноцитов. Наряду с активацией прокоагулянтного звена опухолевые клетки или циркулирующие опухолевые мембраны могут непосредственно воздействовать на тромбоцитарное звено системы гемостаза, вызывая адгезию и агрегацию тромбоцитов, образование опухолевых тромбоцитарных микроэмболов. Активация прокоагулянтного и тромбоцитарного звеньев гемостаза ведет к появлению тромбина и локальному отложению фибрина вокруг опухолевых клеток, который, с одной стороны, формирует матрицу для опухолевого роста и ангиогенеза, а с другой — способствует образованию венозного тромбоза и развитию ДВС-синдрома.

В РОНЦ проведены исследования системы гемостаза у 1500 больных различными злокачественными новообразованиями. Показано, что при опухолях легких, яичников, толстой кишки, желудка, молочной железы и других происходит повышение концентрации фибриногена в 2—2,5 раза по сравнению со здоровыми людьми, увеличивается содержание РКФМ и одновременно наблюдается существенное (в 4—4,5 раза) повышение концентрации ПДФ и Д-димера. Отмечаются изменения со стороны тромбоцитарного звена гемостаза в виде усиления агрегационной способности тромбоцитов с отсутствием дезагрегации у 37 % больных. Кроме того, наблюдается извращенная реакция тромбоцитов на малые дозы АДФ. Это повышает склонность к образованию тромбоцитарных микротромбов.

Указанные изменения свидетельствуют о развитии у онкологических больных хронического диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Наиболее выраженные признаки этой патологии наблюдаются у больных III—IV стадией заболевания. Так, тромбозы в системе нижней полой вены до начала лечения были выявлены у 16,5 % пациентов.

Наблюдения показали, что на фоне имеющейся гиперкоагуляции такие клинические факторы риска, как длительная иммобилизация (постельный режим), частые венопункции, длительная катетеризация центральных вен (катетерные

тромбы), инфекции, сопутствующая патология, способствуют замедлению кровотока, особенно в сосудах нижних конечностей. Эти факторы предрасполагают к развитию венозных тромбоемболических осложнений у онкологических больных.

Для диагностики венозных тромбозов использовался фибриноген, меченный ¹²⁵J. Послеоперационные тромбозы глубоких вен нижних конечностей (основной источник ТЭЛА) были выявлены у 50—60 % оперированных больных. При этом формирование тромбов начиналось уже на операционном столе, оно было выраженным в 1—3-й сутки после операции и в 70 % случаев протекало бессимптомно. Исследование системы гемостаза до и во время операции, в послеоперационном периоде показало, что оперативные вмешательства вызывают однотипные изменения системы гемостаза, которые проявляются укорочением АЧТВ, умеренным повышением содержания РКМФ, Д-димера, фактора 4 тромбоцитов. Особое внимание обращает существенное (до 60 %) снижение уровня антитромбина III, который расходуется на инактивацию появляющегося в кровотоке тромбина и активированных факторов свертывания крови. Фибринолитическая активность в послеоперационном периоде резко снижалась. Скопление активированных тромбоцитов, высокомолекулярных комплексов РКМФ и ПЛФ в тех сосудах, где замедлен кровоток на фоне повреждения сосудистой стенки, способствовало формированию венозных тромбозов.

Сравнительный анализ информативности диагностических тестов позволяет заключить, что наиболее ценными для выявления тромботических осложнений являются определение Д-димера и антитромбина III. Если в лаборатории нет возможности определять эти тесты, то существенное повышение концентрации фибриногена, положительный этаноловый тест, повышенная агрегация тромбоцитов дают основание назначать гепарин и антиагреганты для профилактики тромботических осложнений.

Нарушения системы гемостаза, кроме тромботических осложнений, также проявляются коагулопатическими кровотечениями. Наши исследования системы гемостаза у 130 больных с интраоперационной кровопотерей от 60 до 467 % ОЦК показали, что кровопотеря является основной причиной наиболее глубоких нарушений системы гемостаза, которые развиваются уже во время операции и характеризуются проявлениями острого или подострого ДВС-синдрома. Это сопровождается активацией фибринолиза разной степени выраженности, гемодилуэционной коагулопатией, а также их сочетанием.

Острый ДВС-синдром III степени возникал, как правило, на фоне тяжелой гиповолемии или гиповолемического шока, характеризовался глубокой гипокоагуляцией вследствие резкого дефицита факторов свертывания крови (удлинение АЧТВ до 120—180 с), снижением концентрации фибриногена (до 1,2—1,0 г/л), тромбоцитов (до 50 000), снижением их способности к агрегации. Одновременно определялся высокий уровень Д-димера и фактора IV. При подостром ДВС-синдроме I—II степени и гемодилуэционной коагулопатии указанные изменения были выражены в меньшей степени.

Важно подчеркнуть, что лабораторные признаки острого ДВС-синдрома даже с генерализованным фибринолизом опережают его выраженную клиническую манифестацию, что позволяет быстро провести целенаправленное лечение и предотвратить угрожающее жизни кровотечение. В послеоперационном периоде у больных с массивной кровопотерей острый ДВС-синдром перерастает в подострую и хроничес-

кую формы, имеющие волнообразный характер. Хорошим прогностическим признаком является быстрое восстановление уровня тромбоцитов и их агрегационной способности. Напротив, длительное сохранение низкого количества тромбоцитов на фоне повышенного содержания маркеров ДВС (ПДФ, Д-димера, фактора IV) является неблагоприятными прогностическим признаком и наблюдается при полиорганной недостаточности, дистресс-синдроме, гнойно-септических осложнениях. (Именно в патогенезе этих состояний важную роль играет ДВС-синдром.)

Таким образом, у оперированных больных могут возникать наиболее тяжелые нарушения системы гемостаза, характеризующиеся как тромботическими, так и геморрагическими осложнениями.

Химиолучевое лечение, а также гормонотерапия повышают риск тромботических осложнений, особенно при распространенных процессах. Одними из главных механизмов активации системы гемостаза при химиотерапии являются повреждение сосудистых эндотелиальных клеток, прямая активация тромбоцитов, снижение фибринолитической активности и, наконец, освобождение прокоагулянтов из опухолевых клеток.

В качестве профилактики нарушений системы гемостаза и связанных с ними тромботических осложнений патогенетически обоснованным является использование гепарина и его низкомолекулярных форм (клексан, фраксипарин, фрагмин). Гепарины в комплексе с антитромбином III не только блокируют тромбин — низкомолекулярные его формы в еще большей степени фактор X. Кроме того, антикоагулянты обладают способностью стимулировать выход из эндотелия ингибитора внешнего пути свертывания TFP1, что для онкологических больных имеет особое значение.

Низкомолекулярные гепарины (НМГ) вводятся 1—2 раза в сутки и в гораздо меньшей степени вызывают тромбоцитопению, индуцированную гепарином.

Профилактика тромботических осложнений необходима главным образом на этапах хирургического лечения, при химиотерапии, длительной катетеризации центральной вены. Применение НМГ не требует лабораторного контроля. В качестве дополнительных средств, воздействующих на тромбоцитарное звено гемостаза, используются антиагреганты (аспирин, плавик, курантил и др.), а также препараты, улучшающие реологические свойства крови (реополиглюкин в сочетании с тренталом).

Влияние НМГ на систему гемостаза и частоту послеоперационных тромботических осложнений было изучено у 514 оперированных онкогинекологических больных. Назначались эноксапарин натрия (клексан) в дозе 40 мг и надропарин кальция (фраксипарин) в дозе 30 мг за 12 ч до операции и в течение 7—10 дней послеоперационного периода. Оказалось, что НМГ существенно снижали интенсивность хронического внутрисосудистого свертывания крови (концентрация Д-димера и ПДФ увеличивалась в меньшей степени сравнительно с назначением нефракционированного гепарина и особенно, если не проводилась медикаментозная профилактика; кроме того, НМГ снижали агрегацию тромбоцитов и ингибировали выброс фактора IV из тромбоцитов). Тромботические осложнения развились у 5—6 % больных, получавших клексан и фраксипарин, у 7 % леченных НМГ, у 13 % больных, не имевших медикаментозной профилактики.

Для профилактики венозных тромбозов при длительной катетеризации центральных вен эффективно ежедневное

введение фрагмина в дозе 2500 МЕ в течение 90 дней. Кроме того, для профилактики катетерных тромбов используются и непрямые антикоагулянты (варфарин).

При химиотерапии применяются главным образом непрямые антикоагулянты, но в последнее время предпочтение отдается НМГ вследствие того, что они более безопасны в плане кровотечений. Мы также использовали НМГ (клексан, фраксипарин) при химиотерапии 56 больных, из которых у 25 уже были диагностированы тромбозы глубоких вен ног либо подключичных вен, а у остальных имелась выраженная гиперкоагуляция без признаков тромбоза. На фоне проводимого лечения и профилактики у пациентов улучшилась коагулограмма, венозные тромбозы после проведенного лечения либо больше не определялись, либо наступала реканализация просвета сосуда. Ни в одном из этих случаев не развилась ТЭЛА, не было также и геморрагических осложнений.

Применение в РОНЦ различных способов неспецифической и медикаментозной профилактики венозных тромбозов позволило за последние 10 лет в 2,5 раза снизить частоту смертельных исходов ТЭЛА.

Ведется разработка новых противотромботических препаратов, которые, по некоторым предварительным данным, могут оказывать не только противотромботический эффект, но также и противоопухолевое действие. В настоящее время проводится многоцентровое изучение этой, по определению G. Agnelli (1997), «очаровывающей» гипотезы.

Ответы на вопросы. Назначение непрямых антикоагулянтов производится под контролем показателей свертывающей системы и форменных элементов крови, осложнений в процессе лечения отмечено не было.

В заключительном слове проф. А. И. Пачес поблагодарил докладчиков, отметив жизненную необходимость изучения рассмотренных вопросов, плодотворность проведенного заседания, а также выразил сожаление, что на заседании не присутствуют представители экспериментальных лабораторий.

Протокол заседания № 508, 20 мая 2004 г.

Лучевая терапия рака молочной железы

Председатели: проф. А. И. Пачес, проф. В. П. Летягин, проф. С. И. Ткачев.

Секретари: канд. мед. наук С. М. Волков., канд. мед. наук И. Н. Пустынский.

Демонстрация: О. В. Извекова, З. П. Михина, В. С. Данилова, Д. Р. Насхлеташвили, А. А. Пароконная.

Возможности лучевой и химиотерапии в продлении жизни больной метастатическим раком молочной железы

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Больная Х., 26 лет, обратилась в РОНЦ в ноябре 1992 г. в связи с подозрением на рак правой молочной железы, в наружноверхнем квадранте которой во время нормально протекавшей беременности стало определяться уплотнение около 1 см в диаметре. При обследовании в железе обнаружено уплотнение до 2 см, без кожных симптомов, без изменений регионарных лимфатических узлов. Срок беременности при обращении — 25 нед. Выполнена (13.11.1992 г.) секторальная резекция молочной железы со срочным гистологическим исследованием (рак) и последующей радикальной резекцией. Гистологически — инфильтративный дольковый рак на фоне лактирующего эпителия долек. В 5 исследованных лимфатических узлах — гиперплазия лимфоидной ткани. Рецепторы эстрогенов (РЭ) составляли 6,0, рецепторы прогестерона

(РП) — 7,3 фмоль/мг белка (положительные показатели 10—12 фмоль/мг белка и выше). По желанию больной беременность решено не прерывать. Выписана под наблюдение районного онколога, родила здорового ребенка (08.03.1993 г.). Новорожденному проводилось искусственное вскармливание: молоко матери не применялось в связи с опухолью молочной железы.

Через 10 мес. после операции (в сентябре 1993 г.) диагностирован рецидив в послеоперационном рубце. Выполнена (03.03.1994 г.) повторная секторальная резекция правой молочной железы. Морфологически подтвержден рецидив, опухолевые клетки определялись в просвете лимфатических сосудов. РЭ 32,8, РП 4 фмоль/мг белка. В марте — апреле 1994 г. проведено облучение правой молочной железы, над- и подключичной областей РОД 2 и 2,5 Гр, СОД 48 и 44 Гр.

Год спустя, в апреле 1995 г., в связи с неврологическими нарушениями выполнена КТ головного мозга. Выявлен метастаз в хориоидею левого глаза, 1 см в наибольшем измерении.

В апреле 1995 г. проведена лучевая терапия на левое глазное яблоко фотонами; РОД 2,5 Гр, СОД 40 Гр с эффектом. Облучение дополнено в октябре 1995 г. химиотерапией (6 курсов по схеме СМР).

В январе 1996 г. диагностирован рецидив во внутренних квадрантах правой молочной железы с внутрикожными метастазами, а также метастаз в хориоидею правого глаза (без признаков продолженного роста опухоли в левом глазу). В феврале 1996 г. выявлены множественные метастазы в хориоидею правого глаза, головной мозг и его оболочки. С января по март 1996 г. проведена лучевая терапия на правый глаз, 2,4/33 Гр, на правую молочную железу с регионарными зонами (повторно) 2,5/35 Гр, на область яичников 4/16 Гр (для выключения их функции), на весь головной мозг 3/30 Гр (по поводу множественных метастазов).

Отмечена стабилизация процесса. Дальнейшее прогрессирование развилось в апреле 1998 г., когда были диагностированы внутрикожные метастазы, метастазы в кости, опухоль в левой молочной железе при стабилизации процесса в правой. С апреля 1998 г. по октябрь 1999 г. проведено 9 курсов химиотерапии по схеме СМР, а с ноября 1999 г. по июнь 2000 г. — 3 курса химиотерапии по схеме САР с эффектом.

В декабре 2002 г. при обследовании в РОНЦ — через 10 лет после начала лечения и спустя 7 лет после лечения в связи с прогрессированием опухоли — проявлений прогрессирования опухоли не определялось (по данным осмотра онколога, консультациям невролога и окулиста, КТ мозга). В декабре 2003 г. проявился болевой синдром в грудных позвонках и ребрах, обусловленный метастазами. Проведено облучение позвонков (Th^{VI}_{XII}), ребер (V—VI справа) дозой по 6 Гр на каждый очаг поражения. Лучевая терапия также дополнена химиотерапией препаратом паклитаксел (7 курсов) и гормонотерапией препаратом провера.

При обследовании больной в декабре 2003 г. (через 11 лет после выявления опухоли и через 8 лет после диссеминации заболевания) — стабилизация костных метастазов, отсутствие прогрессирования в грудной клетке и брюшной полости по данным рентгенографии и УЗИ, оставалось поражение молочных желез; без признаков опухолевых очагов в головном мозге по данным КТ. В неврологическом статусе: клиника энцефалопатии II степени с расстройствами памяти, сенсорная полинейропатия II степени, обусловленные проведенными многочисленными курсами ЛТ и ХТ.

Заключение. Данный случай подтверждает возможность существенного продления жизни применением современ-

ных методик лучевой и химиотерапии у больных диссеминированными опухолями.

Доклад: Т. П. Чуприк-Малиновская, Г. Г. Матякин.
Современная лучевая терапия рака молочной железы I—II стадии

Центральная клиническая больница Медицинского центра Управления делами Президента РФ

Цель исследования — оценить роль лучевой терапии в лечении больных с локализованными формами рака молочной железы I и II стадий, выявленными при диспансеризации контингента МЦ УДП РФ.

Материал и методы. В период с 1975 по 1999 г. проведено лечение 1679 больных раком молочной железы, у 1360 (81 %) женщин наблюдались локализованные формы (I и II стадии). Отдаленные результаты оценены у 922 больных РМЖ I—II стадии, получавших лечение в 1980—1999 гг. Мастэктомия выполнена 612 больным, радикальная резекция с подмышечной лимфаденэктомией — 310.

Предоперационная лучевая терапия проведена 227 (24,6 %) больным. 54 (17,4 % I из 310 — при органосохраняющих операциях, 173 (28,3 %) из 612 — перед мастэктомией. Использовалось локальное электронное или тормозное облучение в режиме среднего фракционирования (РОД 4—5 Гр, 5 фракций; СОД 20—25 Гр. изоэффективно — 32 иГр). Послеоперационная лучевая терапия была выполнена 324 (35 %) больным, соответственно после мастэктомии — 161 (26,3 %) из 612, после органосохраняющих операций — значительно чаще — 163 (52,6 %) из 310. В послеоперационном этапе назначалась лучевая терапия на остаток молочной железы и/или зоны регионарного метастазирования в режиме обычного фракционирования до СОД 44—50 Гр. При наличии метастазов в лимфатических узлах проводилась системная полихимио- и гормонотерапия при соответствующей чувствительности рецепторов опухоли.

В ЦКБ в течение последних 10 лет применяется усовершенствованная методика 2-дневного облучения больных раком молочной железы путем чередования различных пучков излучения и направления полей. Используется сочетание тормозного и электронных пучков излучения в строгом соответствии с топографо-анатомическими особенностями взаиморасположения облучаемого объема и окружающих тканей. Система независимых шторок при едином изоцентре, используемая в линейном ускорителе, позволяет практически полностью нивелировать вторичное излучение за счет расхождения пучка и обеспечить необходимую стыковку полей. Применение данной методики дает возможность одновременно облучать весь необходимый объем, при этом значительно сокращается лучевая нагрузка на легочную ткань. Доза в «плащевом» слое легочной ткани не превышает 80 %. Для уменьшения лучевой нагрузки на легочную ткань в области верхушки легкого используются специально изготавливаемые фигурные блоки для локального облучения электронным пучком, энергия которого рассчитывается в соответствии с толщиной мягких тканей.

В зависимости от выбранного объема облучаемых тканей в 1-й день применяется облучение остатка молочной железы и регионарных зон с использованием статических полей тормозным или электронным пучком излучения, во 2-й день облучение проводится тормозным излучением с тангенциальными направлениями.

Планирование оптимального дозиметрического распределения изодозных кривых осуществляется в точном соответ-

ствии с особенностями взаиморасположения облучаемой мишени и нормальных тканей, получаемых на серии компьютерных томограмм на протяжении длины поля.

Отдаленные результаты скорректированной выживаемости свидетельствуют в пользу послеоперационного облучения. 5-летняя выживаемость составила 98 % после мастэктомии и 97 % — после органосохраняющих операций, 10-летняя выживаемость — 96 и 93,5 % соответственно. Частота рецидивов после применения послеоперационного облучения оказалась в 3 раза ниже, чем при использовании только оперативного вмешательства. При этом не отмечено выраженных постлучевых пульмонитов в зоне облучения.

Заключение. За период с 1975 по 1999 г. отмечен рост вклада лучевой терапии при локализованном раке молочной железы с 25 до 62 %. Отдаленные результаты скорректированной выживаемости свидетельствуют в пользу послеоперационного облучения. Методика сочетания различных энергий ионизирующего излучения позволяет обеспечить адекватное дозное распределение в облучаемых тканях. Дооперационная лучевая терапия проводится с целью снижения биологической активности опухолевых клеток.

Доклад: С. И. Ткачев, З. П. Михина, О. П. Трофимова, О. В. Извекова, В. С. Данилова, М. П. Баранова.

Лучевая терапия при раннем, местнораспространенном и метастатическом раке молочной железы РОНЦ им. Н. П. Блохина РАМН

Для оценки возможностей лучевого метода в лечении больных раком молочной железы (РМЖ) анализ проведен в зависимости от распространенности процесса в 3 основных группах: ранние опухоли (I—II стадия), местнораспространенные (III, IIIA, IIIB стадии), метастатический рак.

Ранний рак молочной железы

В лечении больных на ранних стадиях РМЖ применяют радикальную резекцию опухоли с лимфаденэктомией и последующей лекарственной и/или лучевой терапией (ЛТ), радикальную мастэктомию с системным лечением (химиотерапия, эндокринная терапия) и/или лучевой терапией.

Лучевая терапия является обязательным компонентом комплексного лечения после радикальной резекции. Стандартом является облучение оставшейся части молочной железы и, по показаниям, регионарных зон в дозе 2 Гр 5 раз в неделю в течение 5—7 нед., суммарно до 50 Гр на всю железу и 10—20 Гр — локальное облучение ложа удаленной опухоли («буст»). Длительность полного курса ЛТ (до 7 нед.) вызывает отрицательные эмоции у большинства больных, что порождает стремление разрабатывать схемы ЛТ с увеличением дозы за фракцию и уменьшением времени ЛТ.

Интраоперационная радиотерапия после лампэктомии с подведением дозы 15—17 Гр за 1 сеанс активно изучается с 1998 г. во многих зарубежных странах. По предварительным данным, переносимость метода, заживление раны, косметический эффект удовлетворительны. Частота местных рецидивов не больше, чем при 6-недельном курсе послеоперационной лучевой терапии. Метод имеет существенные ограничения: возраст больных должен быть более 40 лет, наличие 1 очага не более 2,5 см, непораженные края резекции, гистологическая форма — протоковый рак без поражения лимфатических узлов. После удаления опухоли определяется полость в объеме удаленной опухоли и 1—2 см вокруг, при срочном морфологическом исследовании изучаются края резекции, «сторожевой» лимфатический узел. Доза 15—17 Гр подводится к ложу удаленной опухоли с использо-

ванием ортовольтного аппарата, расположенного в операционной комнате.

Большое внимание также уделяется внедрению методов дистанционного облучения ложа удаленной опухоли с использованием 3Д планирования, нескольких фигурных полей, создаваемых многолепестковыми диафрагмами линейных ускорителей (конформная ЛТ) или с использованием инверсного планирования (модулированная ЛТ). Указанные методы позволяют подвести на ложе опухоли дозу 38,5 Гр за 10 фракций, по 2 фракции в день, в течение 5 дней лечения.

Продолжаются исследования по выделению групп больных с благоприятным прогнозом, которым лучевую терапию проводить необязательно.

При ранней стадии РМЖ после радикальной мастэктомии облучение грудной клетки и/или регионарных зон лимфооттока проводится только при наличии неблагоприятных факторов: более 4 пораженных лимфатических узлов, опухолевых эмболов или инвазии сосудов/окружающей клетчатки, III степени злокачественности опухоли, расположении опухоли во внутренних или центральных квадрантах молочной железы. Во всех остальных случаях проводить ЛТ не рекомендуется.

Опыт РОНЦ обобщает данные о лечении 381 больной ранними стадиями РМЖ. В этой группе выполнялась радикальная резекция с последующей ЛТ (315 больных) или без облучения (66 пациенток).

У 22 женщин перед операцией облучали только первичную опухоль в дозе 10 Гр за 2 фракции. Операция выполнялась на следующий день после облучения. В послеоперационном периоде проводилось облучение всей железы в дозе 50 Гр. У 219 женщин после операции подведена доза на молочную железу с медианой 50 Гр. У 73 больных облучение всей железы в дозе 50 Гр дополнялось дозой 10 Гр на ложе опухоли.

Период наблюдения составил 8,1–139,3 мес, медиана — 69,4 мес. Местные рецидивы в области послеоперационного рубца выявлялись достоверно чаще у 66 больных после радикальной резекции без ЛТ по сравнению с 315 пациентками после радикальной резекции с ЛТ (21,2 % против 4,8 % соответственно; $p < 0,0001$). Местных рецидивов не выявлено у 22 больных с предоперационным «бустом» 10 Гр при средних сроках наблюдения 57,4 мес. Таким образом, наши данные подтверждают важную роль ЛТ в уменьшении частоты местных рецидивов после радикальных резекций.

Проведение предоперационного «буста» 10 Гр на опухоль требует дальнейшего исследования.

Местнораспространенный рак молочной железы

При местнораспространенном РМЖ (стадии ПВ, ПА и ПВ) возможности хирургического лечения ограничены. Поэтому на первом этапе комбинированного лечения применяется ЛТ, химиотерапия или их сочетания с целью перевести процесс в операбельное состояние. Лучевая терапия в дозе 40–60 Гр подводится на молочную железу и регионарные области в самостоятельном варианте или в сочетании с радиомодификаторами. После этого оценивается эффект и определяются показания к оперативному вмешательству.

При возможности выполнения операции после нескольких курсов химиотерапии ЛТ назначается в послеоперационном периоде. Хирургическое лечение выполняется, как правило, в объеме радикальной мастэктомии. Лучевая терапия проводится с учетом прогностических факторов, полученных при морфологическом исследовании удаленных тканей. ЛТ после мастэктомии применяется при pT^3N^0 (опухоль бо-

лее 5 см) и/или наличии 4 метастазов и более в подмышечных лимфатических узлах, во всех случаях с III стадией (опухоль T^3N^{1-2} , $T^4N^0_{-2}$, T^1-4N^3).

Изучены результаты лечения 142 больных местнораспространенным РМЖ. Их возраст 35–76 лет (медиана — 56 лет); IIIA стадия диагностирована у 50 больных, ПВВ — у 92; при N^0-1 — в 52 случаях, N^3 — в 90. Лечение было начато с ЛТ у 30 пациенток, ХТ—ЛТ у 45. терморрадиотерапии (ТРТ) — 27, ТРТ+ХТ — у 40 больных. Химиотерапия проводилась по схемам CMF, CAF, VAM, CMFVP, количество курсов составляло 1–8, в среднем — 6 курсов.

Локальную гипертермию первичной опухоли и конгломератов метастатических узлов подключали после подведения 10–12 Гр стандартной ЛТ. Облучение молочной железы и всех регионарных зон проводилось в 2 этапа: 2 Гр за фракцию, 5 раз в неделю в течение 9,0–10,5 нед. с учетом перерыва между этапами лечения. На 1-м этапе СОД на локорегионарный объем составляла 40–44 Гр. После перерыва в 2–3 нед. проводился 2-й этап с подведением на всю молочную железу СОД 60 Гр и на остаточные узлы в подмышечной области и молочной железе до 60–74 Гр.

В группе из 75 больных, которым проведена лучевая или химиолучевая терапия, отмечена частичная регрессия (ЧР) у 32 (42,7 %) больных, полных регрессий (ПР) не было. В основной группе из 67 больных (27 - ТРТ, 40 - ТРТ+ХТ) объективный эффект выявлен в 72,8 и 82,6 % случаев соответственно, с большей частотой ПР при ТРТ+ХТ, чем при ТРТ (34,8 % против 11,4 %; $p=0,01$).

В операбельное состояние переведены 50,7 % больных из группы ТРТ+ХТ и 40 % больных из группы ЛТ+ХТ. Всего 64 пациенткам была выполнена операция в объеме радикальной мастэктомии с сохранением большой или обеих грудных мышц. Все больные прослежены не менее 8 лет после окончания лечения.

Местные рецидивы выявлены в 21,9 % случаев после РМЭ, в 26,9 % — у больных с ПР опухоли после консервативного лечения. Отдаленные метастазы у больных комбинированной и консервативной группы были одинаково часто — в 51,6 и 44,9 % случаев. Отдаленные метастазы чаще появлялись у больных, имеющих местные рецидивы или не излеченную опухоль, при сравнении с больными, их не имеющими (60,3 % против 34,8 % соответственно; $p=0,0028$).

Медиана выживаемости составила 61 мес, число выживших 5 и 8 лет в общей группе — 50,7 и 36,5 %; при комбинированном лечении (64 больных) — 79,7 мес, 59,6 и 47,5 %, при консервативном (78 больных) — 44,6 мес, 43,7 и 27,0 % соответственно. Выживаемость была лучше у больных при комбинированном лечении по сравнению с консервативным ($p < 0,05$; Log-rank test). Самые высокие (65,8 %) показатели общей 8-летней выживаемости отмечены в группе комбинированного лечения с неoadьювантным применением ТРТ+ХТ.

Лучевая терапия костных метастазов

В последнее десятилетие внедряется в практику метод 1–2-фракционного облучения областей скелета. В РОНЦ изучена эффективность 1-фракционного (6 Гр) облучения в сравнении с более длительными методиками (3–4 Гр за 10–5 фракций). Изучены результаты лечения 125 больных с множественными метастазами в кости, которым проведено 247 этапов облучения 487 зон скелета.

При всех схемах фракционирования использовалась методика поэтапной ЛТ, заключающейся в облучении не только пораженных метастазами участков, но и всей анатомической

зоны, в которой очаги расположены. Такой подход обусловлен невозможностью определения границ поражения кости современными диагностическими методами. Для поэтапного облучения скелет условно делили на 13 зон: 4 зоны — все отделы позвоночника, 2 зоны — половины таза с проксимальными отделами бедренных костей, 7 зон — череп, плечевые пояса, ребра, свободные части верхних и нижних конечностей.

Показания к ЛТ при поражении костей — стойкий болевой синдром, угроза перелома или уже состоявшийся патологический перелом, недостаточная эффективность системных методов лечения. Наиболее часто применялись режимы облучения 4/20–24 Гр (70 % больных), 3/21–24 Гр (10 %), однократно 6 Гр (20 %).

У 48 пациенток оценен результат облучения 107 зон скелета, преимущественно позвоночника (43 %) и костей таза (45 %), по данным рентгенологического исследования. Показано, что определяемая на рентгенограммах репарация в зонах ЛТ выявляется через 6–12 мес, поэтому сроки первой контрольной рентгенографии должны быть не ранее 3–6 мес. после радиотерапии.

Для оценки обезболивающего эффекта ЛТ разработана анкета с вопросами о характере боли (ее интенсивность, класс обезболивающих препаратов и частота их приема). Анкеты заполнили 54 пациентки. Из них 35 получили 1 фракцию 6 Гр на 56 зон скелета, у 18 больных — в виде нескольких средних фракций на 23 зоны. Боль после ЛТ заметно уменьшалась при всех схемах через 4–8 нед. с более быстрой реализацией эффекта при средних фракциях. Подавляющее большинство (90 %) больных не испытывали боли в облученной зоне через 16 нед. исследования.

Токсичность ЛТ изучена за каждый из 247 этапов. Этап определялся коротким промежутком времени (2–4 нед.), за который одновременно или последовательно проводилась ЛТ одной или нескольких зон скелета. Острые реакции со стороны желудочно-кишечного тракта возникали при облучении в основном позвоночника и таза. В 1-й группе при среднем фракционировании дозы изучен 191 этап с облучением 355 зон скелета, из них 218 (61,4 %) — грудные, поясничные позвонки и кости таза. Во 2-й группе при облучении 1 крупной фракцией 6 Гр — 56 этапов, 132 зоны, из них 90 (68,1 %) — позвоночник, кости таза. Тошнота и рвота наблюдались одинаково часто в обеих группах — 21 и 23,2 % соответственно. Острые колиты и энтериты были у 24 (12,6 %) пациенток 1-й группы и у 2 (3,6 %) — во 2-й, у 7 больных 1-й группы ЛТ прекратили из-за их выраженности. Гематологическая токсичность изучена хотя каждого из 69 этапов при облучении 153 зон скелета при схемах ЛТ 4/20–24 Гр, 3/21–30 Гр. С увеличением облученных зон скелета с 1 до 6 нарастали изменения всех показателей периферической крови как в группе с одной ЛТ, так и (особенно) в группе с ЛТ+ХТ. Однако достоверные различия имелись только для лейкопении, которые чаще выявлялись при ХТ+ЛТ (55,6 % против 84,8 % соответственно: $p=0,0105$). Таким образом, острые лучевые реакции со стороны крови и кишечника появлялись чаще при химиолучевой терапии по сравнению с одной ЛТ, особенно при одномоментном облучении нескольких зон скелета.

Лучевая терапия метастазов в головной мозг

Лучевая терапия метастазов в головной мозг применяется в РОНЦ с начала 1980-х годов. Результаты лечения анализированы у 299 больных. Возраст больных составлял 26–89 лет, медиана — 50 лет. Индекс Карновского (KPS) > 70 % отмечен

в 51,8 % случаев. Первичная опухоль не определялась у 215 (71,9 %) больных и, напротив, имелась у 84 (28,1 %). Отдаленные экстракраниальные метастазы (ЭМ) были диагностированы у 250 (83,6 %) больных.

Неврологические симптомы на момент диагностики метастазов в мозг имелись у 287 (96,0 %) больных. По данным КТ/МРТ 1 очаг в головном мозге был выявлен у 103 (34,4 %) исследуемых, 2–3 очага — у 87 (29,1 %), множественные очаги — у 94 (31,4); у 15 больных количество метастазов установить не удалось. В 133 (44,5 %) случаях метастазы были осложненными, с распадом, выраженным отеком, смещением срединных структур. Диаметр метастазов был в пределах 0,2–6,0 см, медиана — 2,5 см. Лечение метастазов в мозг начиналось с кортикостероидной терапии. Положительный ответ на кортикостероиды отмечен у 124 (54 %) больных, отсутствовал — у 103, не указан — у 72.

Облучение головного мозга планировалось у 125 (41,8 %) пациентов в самостоятельном варианте, у 158 (52,8 %) — в сочетании с химиотерапией, в 16 случаях — как дополнение к хирургическому удалению метастаза. В 98,7 % случаев лечение начинали с облучения всего головного мозга. Использовали фракционирование 2,0–2,5 Гр у 142 больных и среднее (2,6–4,0 Гр) — у 157.

У 178 больных проводили облучение только всего мозга, из них у 9 после удаления опухоли. У 117 применили ЛТ всего мозга + локально отдельных метастазов, из них у 7 после нейрохирургической операции. Всего консервативное лечение проведено 279 больным, комбинированное (с удалением опухоли) — 16.

Суммарные очаговые дозы (СОД), подведенные на весь головной мозг, составили 4–61 Гр по изоэффекту (иГр), медиана — 39 иГр, СОД на отдельные метастазы у больных с ЛТ всего мозга + локально составили 30–92 иГр, медиана — 56 иГр (с учетом ЛТ всего мозга). После окончания ЛТ объективный ответ в виде полной или частичной регрессии неврологических симптомов получен у 233 (89,6 %) больных.

При консервативном лечении у 169 больных облучали только весь мозг, выживаемость составила 4,8 мес, 26,8 и 10 %; при сочетанной ЛТ (весь мозг + локально) у 110 больных — 12,2 мес, 50 и 19,3 %. Значимые различия имелись между консервативным и хирургическим лечением, между группами больных с и без локального облучения метастазов ($p=0,000$). Лучшая выживаемость отмечена при СОД на метастазы 50–60 Гр (14,2 мес, 55 и 20,6 %). При увеличении доз свыше 60 Гр выживаемость не улучшалась (9,4 мес, 42,5 и 24,3 %). Таким образом, при лечении больных с метастазами рака молочной железы в мозг необходимо подводить на весь мозг не менее 30 Гр, а к отдельным метастазам — СОД не менее 56–60 Гр. Следует активнее внедрять комбинированное лечение с дополнительными методами химиолучевой терапии после нейрохирургических операций.

Протокол заседания № 509, 17 июня 2004 г.

Сосудистая и микрососудистая пластика в онкологии

Председатель: проф. А. И. Пачес.

Секретарь: канд. мед. наук С. М. Волков.

Доклад: М. И. Давыдов, М. Д. Алиев, Е. Г. Матякин, В. А. Соболевский, М. А. Кропотов, Т. К. Харатишвили, И. А. Файнштейн, Ю. С. Егоров.

Роль и место реконструктивной сосудистой и микрососудистой хирургии в онкологии

РОИЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Современный этап развития клинической онкологии неразрывно связан с дальнейшим совершенствованием хирургических методик лечения. Сегодня онкохирургия стала намного агрессивнее, все чаще используются расширенные, комбинированные операции, позволяющие значительно улучшить онкологический прогноз пациентов. Задачу восстановления анатомо-функционального дефекта, возникающего в процессе противоопухолевого лечения, решает реконструктивно-пластическая хирургия.

До недавнего времени вовлечение в опухолевый процесс магистральных сосудов, нервных стволов, образование обширных дефектов покровных тканей значительно ограничивали возможности радикального лечения. Активное внедрение в современную онкологию методов пластической реконструктивной хирургии позволило расширить показания к хирургическому лечению данной группы пациентов.

В настоящее время в РОНЦ накоплен опыт лечения 55 больных злокачественными новообразованиями, которым одновременно с удалением опухоли выполнялась реконструкция магистральных сосудов. Во всех наблюдениях проведение сосудистого реконструктивного этапа позволило выполнить сохранную операцию без ущерба радикальности лечения. Большинство пациентов (37) в данной группе составили больные с опухолями опорно-двигательного аппарата. 13 пациентов оперированы по поводу злокачественных опухолей костей. В 5 случаях реконструкция магистрального сосуда сочеталась с эндопротезированием коленного сустава. 24 пациента оперированы по поводу злокачественных опухолей мягких тканей различной локализации. В 6 случаях реконструкция магистральных сосудов выполнялась при удалении забрюшинных опухолей различного гистогенеза. В 6 случаях выполнялась пластика сонной артерии при удалении хемодектом. Отдельную группу составили 6 пациентов, которым по поводу рака легкого выполнялись ангиобронхопластические операции с циркулярной резекцией бронха и легочной артерии.

В подавляющем количестве случаев реконструкции подвергалась только магистральная артерия, в то время как ствол магистральной вены перевязывался. Ни в одном наблюдении перевязка магистральной вены не вызвала выраженных функциональных нарушений. Исключение составляют случаи пластики нижней полой вены при удалении опухолевого тромба при раке почки. (Поскольку по этой проблеме опубликовано значительное количество сообщений, в данном докладе вопросы пластики вен не рассматриваются.) По локализации реконструированных участков магистральных сосудов больные распределились в нашем исследовании следующим образом.

Для реконструкции фрагмента магистральной артерии нами использовались либо синтетические сосудистые протезы, либо аутовенозный трансплантат в зависимости от локализации дефекта. Во всех случаях, когда позволял диаметр протезируемого сосуда, мы отдавали предпочтение аутовенозному трансплантату. Исключение составляют случаи, когда протезирование сосуда сочетается с эндопротезированием сустава. В одном случае использования аутовены в комбинации с протезированием коленного сустава мы наблюдали развитие аррозивного кровотечения на 10-е сутки после операции из множественных дефектов в трансплантате, образовавшихся в местах его контакта с эндопротезом.

Средняя протяженность замещающего фрагмента артерии составила 13,3 см (от 2 до 28 см).

Локализация	Количество наблюдений
Подключичная артерия	2
Подмышечная артерия	2
Общая подвздошная артерия	6
Повздошно-бедренный сегмент	8
Бедренная артерия	8
Подколенная артерия	9
Подколенно-тибиальный сегмент	5
Брюшной отдел аорты	3
Легочная артерия	6
Сонная артерия	6
Всего...	55

Тромбоз сосудистого трансплантата отмечался у 4 пациентов в ранние сроки после удаления опухоли с протезированием артерии, в 3 случаях — сосудистый протез Gor-tex, в 1 случае — аутовена; в 1 случае экстренная операция (удаление тромбированного протеза с повторной аутовенозной пластикой) позволила сохранить конечность. В 3 случаях отмечалось аррозивное кровотечение из зоны сосудистого анастомоза, явившееся причиной повторной, экстренной операции. Один пациент с пластикой легочной артерии умер в раннем послеоперационном периоде от аррозивного кровотечения. 4 пациентам выполнены ампутации в раннем послеоперационном периоде вследствие проблем с сосудистым трансплантатом. 2 пациентам выполнены ампутации по поводу рецидива заболевания в сроки до 12 мес. после первой операции. 3 больных умерло от прогрессирования основного заболевания.

Анализируя данный опыт, можно прийти к выводу, что активное использование методов сосудистой реконструктивной хирургии в онкологии позволяет значительно расширить показания к сохранным операциям у больных с местнораспространенными опухолями различной локализации, обеспечивая хорошие функциональные результаты, улучшая онкологический прогноз пациентов.

Не менее важной задачей, стоящей перед реконструктивной хирургией, является замещение обширных комбинированных дефектов тканей, образующихся после удаления опухоли. Одним из наиболее современных, высокотехнологических методов реконструктивной хирургии является метод микрохирургической аутоотрансплантации тканей. В результате современных анатомических исследований человеческого тела и сосудистой архитектоники был выявлен ряд анатомических областей с относительно изолированным кровообращением. Благодаря этому можно сформировать тканевой трансплантат и переместить его на сосудистой ножке или свободно перенести на отдаленный дефект с под-

ключением сосудов лоскута к сосудам в зоне дефекта. В настоящее время отработаны методы формирования составных трансплантатов, что позволяет одновременно восстанавливать сложные сочетанные дефекты, включая костную, мышечную, фасциальную и кожную структуры.

Пациенты с местнораспространенными опухолями костей, кожи и мягких тканей составляют особо сложную категорию больных, т. к. после удаления опухоли образуются обширные комбинированные дефекты. Закрытие послеоперационного дефекта в этих случаях путем простого сшивания краев раны, как правило, невозможно. В случаях, когда применение традиционных методов пластики местными тканями или использование регионарных перемещенных лоскутов невозможно по тем или иным причинам, применение методики реконструктивной микрохирургии является единственной альтернативой калечашей операции.

С 1998 по 2003 г. 40 пациентам с местнораспространенными опухолями костей и мягких тканей (25 мужчин и 15 женщин в возрасте от 16 до 82 лет) для реконструкции дефекта после удаления опухоли выполнена пересадка свободного лоскута на микрососудистых анастомозах. Для замещения костного дефекта использовались васкуляризированные костные трансплантаты: 11 случаев — васкуляризированный малоберцовый трансплантат. 5 — васкуляризированный гребень подвздошной кости. 2 — васкуляризированный лопаточный лоскут с включением латерального края лопатки. Средняя длина замещаемого костного фрагмента составила 16,5 см (7—2 см). Для фиксации костного трансплантата применялся аппарат Илизарова или на костные металлические пластины. Сроки консолидации составили от 2 мес. при замещении дефекта локтевой кости до 6 мес. при замещении дефекта большой берцовой кости. Средний срок консолидации костных трансплантатов составил 4 мес.

Для замещения дефектов мягких тканей наиболее часто мы использовали свободный торакодорсальный лоскут. Большой размер мышечной части лоскута, наличие фасции, значительный размер кожной площадки, достаточно крупный диаметр сосудистой ножки делают лоскут незаменимым для закрытия обширных полнослойных дефектов (8 случаев в нашей серии наблюдений). Максимальный размер дефекта, замещенный с помощью торакодорсального лоскута в нашем наблюдении, составил 27х15 см. В каждом конкретном случае тип лоскута выбирался индивидуально, в зависимости от размера и характера дефекта. Для замещения неглубоких дефектов, особенно при опухолях орофарингеальной области, оптимально использование свободного лучевого лоскута (6 наблюдений). В 1 случае для закрытия обширного дефекта кожи на волосистой части головы мы использовали свободный сальник в комбинации с расщепленным кожным лоскутом. Наибольшие трудности встречаются при использовании сложных комбинированных лоскутов. Например, используя комбинированный кожно-мышечно-костный трансплантат, мы одновременно восстанавливали подбородочный отдел нижней челюсти, дно полости рта и слизистую оболочку. В 5 случаях с этой целью мы использовали комбинированный подвздошный лоскут с гребнем подвздошной кости, в 2 — комбинированный лопаточный лоскут с медиальным краем лопатки.

Необходимо отметить, что абсолютные показания к использованию метода микрохирургической реконструкции возникают не так часто, т. к. в арсенале реконструктивной хирургии имеется большое количество регионарных лоскутов, которые можно переместить для закрытия дефекта. Так,

по нашему мнению, использовать свободный лоскут для реконструкции нижней челюсти следует только при наличии протяженного дефекта либо при локализации его в подбородочном отделе. Для замещения незначительных дефектов, расположенных в боковых отделах, мы использовали перемещенный лоскут большой грудной мышцы с фрагментом ребра либо лоскут трапециевидной мышцы с остью лопатки.

В 7 случаях отмечался некроз пересаженного лоскута вследствие тромбоза сосудистой ножки. Основное число данных осложнений относится к начальному периоду освоения метода. В 2 случаях отмечен рецидив опухоли. 3 пациентов умерло от прогрессирования основного заболевания. Остальные пациенты живы без признаков заболевания, с хорошими функциональными и косметическими результатами местного лечения. Анализируя полученные данные, мы видим, что метод микрохирургической трансплантации тканей, являясь одним из методов реконструктивной хирургии, расширяет показания к выполнению сохранных операций у больных с местнораспространенными опухолями, заметно улучшая функциональные и косметические результаты лечения.

Доклад: И. В. Решетов, В. И. Чиссов, А. С. Мамонтов, В. М. Кухаренко, С. А. Кравцов, О. В. Маторин, А. П. Поляков, М. В. Ратушный, М. М. Филюшин, Ф. Е. Севрюков,

Микрохирургические реконструктивные операции при опухолях пищеварительного тракта

МНИОИ им. П. А. Герцена МЗ РФ

Одним из перспективных направлений современной онкологии является выполнение реконструктивно-пластических вмешательств на этапах комбинированного и/или комплексного лечения больных со злокачественными опухолями. Благодаря этому значительно сокращаются сроки реабилитации пациентов, а также снижается уровень инвалидизации оперированных больных.

В МНИОИ им. П. А. Герцена накоплен опыт лечения и реабилитации 784 пациентов с различной локализацией опухолей, которым была выполнена микрохирургическая ауто трансплантация лоскутов, из них 361 пациент со злокачественными опухолями головы и шеи (69), проксимальных отделов пищеварительного тракта (122), грудного отдела пищевода (170). После удаления опухолей в этих случаях формировались обширные дефекты проксимальных отделов пищеварительного тракта. Возраст больных колебался от 17 до 68 лет. 87,3 % наблюдений — больные трудоспособного возраста. 142 пациента (45 %) оперированы по поводу рецидивных опухолей после проведенного ранее неэффективного лечения: хирургического — 46, последовательного — 62, лучевого — 23, химиотерапевтического — 11. Комбинированное и комплексное лечение было проведено 309 (85,5 %) больным по поводу местнораспространенных эпителиальных опухолей T₃₋₄ и неэпителиальных T₂.

На основании собственных анатомических исследований детально изучена ангиоархитектоника донорских зон желудка, сальника, поперечноободочной кишки, грудной стенки. Определена оптимальная методика формирования и пересадки ауто трансплантатов. Разработаны новые варианты желудочно-сальникового и толстокишечно-сальникового лоскутов. 309 больным сформированный обширный анатомический и функциональный дефект проксимального отдела пищеварительного тракта был устранен одновременно, 52 пациентам выполнена отсроченная реконструкция органов при отсутствии признаков рецидива опухоли и генерализации процесса.

Всего использован 361 аутоотрансплантат: 10 кожно-фасциальных при орофациальных дефектах; 60 кожно-мышечных при устранении орофациальных (16), орофарингеальных (19) и фарингоэзофагеальных (25) дефектов; 19 кожно-мышечно-костных лоскутов при устранении краниоорбитофациальных (10) и орофациальных (9) дефектов; 170 желудочных фрагментов в виде различных вариантов трубок при тотальной эзофагопластике; 60 свободных желудочно-сальниковых лоскутов при устранении орофациальных (14), орофарингеальных (18) и фарингоэзофагеальных (28) дефектов; 8 сальниковых трансплантатов при закрытии краниоорбитофациальных дефектов; 24 толстокишечно-сальниковых трансплантата при устранении орофациальных (21) и орофарингеальных (3) дефектов и 10 тонкокишечных лоскутов при эзофагопластике.

Высокие пластические свойства аутоотрансплантатов отмечены во всех наблюдениях независимо от предшествующего лечения (лучевая и химиотерапия, операции) и локализации опухолей. Успешное закрытие обширных дефектов социально и функционально важных локализаций достигнуто в 96 % случаев. Некроз лоскута отмечен у 13 (4,1 %) больных, у 2 (0,6 %) больных выполнено устранение эвентрации. Отмечены также медиастинит — 3 (0,9 %), менингит — 1 (0,3 %), кровотечение — 6 (1,8 %). Фатальных осложнений со стороны органов брюшной полости не наблюдали. В раннем послеоперационном периоде умерло 4 пациента (1,1 %) с выраженной сопутствующей патологией.

Надежный реконструктивный метод позволил расширить спектр оперативных вмешательств и оказать помощь ранее некурабельным больным. Так, общая 3-летняя продолжительность жизни пациентов с опухолями челюстно-лицевой и орофарингеальной зон III—IV стадии составила $63,5 \pm 8,7$ %, а 5-летняя — $50,8 \pm 13,3$ %. Функциональная реабилитация завершена у 352 (97,5 %) больных.

Наиболее эффективным методом лечения больных с местнораспространенными опухолями глотки и шейного отдела пищевода является комбинированный, хирургический компонент которого заключается в широком, радикальном иссечении опухоли. Применение метода аутоотрансплантации висцеральных лоскутов способствует улучшению качества жизни пациентов, перенесших расширенные резекции органов социально важной и функционально значимой локализации.

Доклад: А. М. Сдвижков, В. И. Борисов, М. Р. Финкелыптерн, С. В. Тяняшин, И. В. Солдатов, А. Г. Умеренков, Н. В. Панкина.

Микрохирургическая пластика обширных дефектов черепно-челюстно-лицевой зоны у онкологических больных

Московский онкологический клинический диспансер № 1

Развитие метода микрохирургической аутоотрансплантации комплексов тканей неразрывно связано с совершенствованием и усложнением оперативных вмешательств в лечении и реабилитации пациентов с опухолями верхней, нижней челюстей и слизистой оболочки дна полости рта. Важным критерием стала как эстетическая, так и функциональная реабилитация больных. Сегодня нельзя считать удовлетворительным результат лечения злокачественной опухоли, локализуемой в полости рта, если после ее излечения образуется оростомия или после оперативного вмешательства образуется обширный дефект мягких тканей.

В Диспансере выполнены операции в объеме комбинированной электрохирургической резекции верхней челюсти

(81), краниофациальные резекции верхней челюсти (43), резекции либо экзартикуляции нижней челюсти (44). Во многих случаях выполнялась одномоментная пластика различными трансплантатами. В результате операций при местнораспространенных опухолях верхней и нижней челюстей и слизистой оболочки дна полости рта образуется обширный дефект тканей, либо не совместимый с жизнью, либо приводящий к инактивации пациента. Закрытие подобного рода дефектов осуществляется с помощью пересадки различных комплексов тканей.

У 80 пациентов применен метод свободной микрохирургической аутоотрансплантации. Торакодорсальный лоскут применялся у 45 больных, в т. ч. с включением фрагмента ребра, края лопатки, лоскута на основе прямой мышцы живота, лучевого лоскута, малоберцового, гребня подвздошной кости.

У 64 пациентов применен метод пластики перемещенными трансплантатами: пекторальным, надкостницей свода черепа, фрагментом жевательной мышцы, местными кожно-фасциальными лоскутами (носогубным, фронтальным и др.). У 24 пациентов закрытие дефекта выполнялось местными тканями. При этом восстановление целостности костных структур достигалось установкой титановых имплантатов.

Применение современных технологий позволило значительно улучшить результаты лечения, ускорить функциональную и эстетическую реабилитацию пациентов. В сроки от 6 мес. до 5 лет прослежено 102 больных, 39 (37 %) из них — без признаков рецидива и генерализации.

Доклад: А. С. Бурлаков, А. Н. Махсон.

Проблема выбора пластики в онкологии: микрохирургическая пересадка или традиционные методы? Московская клиническая онкологическая больница № 62

В настоящее время уже никого не надо убеждать в необходимости использования методов пластической хирургии в онкологии. Те возможности, которые она дает в плане замещения дефектов образовавшихся после обширных резекций и иссечений, значительно расширили показания к оперативным вмешательствам. При поражениях, ранее считавшихся неоперабельными, стало возможным выполнение радикальных операций после дополнения практической онкологии методами пластической хирургии.

В то же время многообразие методик пластической хирургии, с одной стороны, и отсутствие обучения этим методикам — с другой, обусловили некоторую хаотичность в их применении. В нашей стране основным толчком к широкому применению пластической хирургии стало развитие микрохирургии в 1980—1990-е годы. Однако использование технически сложных продолжительных операций не всегда оправдано, а в ряде случаев традиционные методы позволяют получить вполне сопоставимые результаты.

Целью настоящей работы стало определение показаний и противопоказаний для микрохирургических и традиционных методов восстановительных операций у онкологических больных.

Каковы же «за» и «против» микрохирургических и традиционных методов пластики?

Основное преимущество, которое имеют микрохирургические пересадки, — это возможность одномоментно переместить в зону дефекта большое количество по объему и разным по своему составу, хорошо кровоснабжаемых тканей, включая кожу, мышцы, кости и нервы в различных сочетаниях, причем особенно ценно то, что в качестве донорских используются отдаленные зоны, не подвергшиеся лучевой те-

рапии и, соответственно, лучше приживающиеся. Возможность получить хороший результат за счет хорошей приживляемости таких ревааскуляризованных тканей привел даже к некоторому чрезмерному использованию микрохирургии там, где без нее можно и обойтись. Однако по мере накопления опыта показания к многочасовым технически сложным и требующим специальной подготовки персонала и специального оборудования и инструментов вмешательствам стали несколько сокращаться.

Если отбросить трудоемкость операции, то микрохирургические пересадки — это, пожалуй, идеальная для восстановления методика. Во-первых, использование различных донорских зон делает практически неограниченным объем замещаемых тканей и их состав. Во-вторых, хорошее кровоснабжение обеспечивает быстрое и надежное приживление даже в условиях лучевой терапии. В-третьих, трансплантаты могут быть пересажены в зоны, куда обычные лоскуты с осевым кровоснабжением просто не дотягиваются. В-четвертых, в отличие от аллотрансплантатов и различных синтетических материалов, надежность своих, ревааскуляризованных тканей со временем улучшается: костные трансплантаты, например, становятся прочнее.

Вышесказанное как бы определяет и основные показания к микрохирургическим пересадкам, что постепенно подтвердилось многолетним хирургическим опытом нашей больницы.

Область волосистой части головы и лицо выше нижней его трети стали основным местом применения микрохирургических пересадок в силу отсутствия в этой зоне достаточных резервов для забора пластического материала. Метод пересадки ревааскуляризованных трансплантатов при обширных резекциях черепа, краниофациальных резекциях на сегодняшний день просто не имеет альтернативы (57 наблюдений). В то же время большинство не очень больших дефектов кожи лица и, в частности, носа могут быть полноценно закрыты различными местными лоскутами, применяемыми уже многие десятилетия (268 больных). При реконструкциях в области нижней трети лица и шеи микрохирургическим пересадкам приходится конкурировать с такими отработанными и надежными методами, как разворот лоскута из большой грудной, трапециевидной, кивательной мышц, широчайшей мышцы спины (68 наблюдений).

Учитывая несопоставимую трудоемкость, микрохирургические пересадки, безусловно, проигрывают. Исключение составляет восстановление нижней челюсти, где во многих случаях необходимо одномоментно восстановить целостность слизистой оболочки, кожных покровов и кость самой челюсти. Со всеми этими задачами может справиться только микрохирургическая пересадка сложного по своему составу лоскута (32 пересадки). Несомненные преимущества микрохирургии нами выявлены и при восстановлении после резекции гортаноглотки. Фрагмент тонкой кишки, пересаженный на микрососудистых анастомозах (45 операций), позволил буквально в течение недели реабилитировать этих тяжелых пациентов, сведя к минимуму такое осложнение, как образование глоточных свищей, что бывает совсем нередко при использовании других методов восстановления (17 различных реконструкций).

Серьезный прорыв микрохирургия позволила сделать и при лечении больных с опухолями опорно-двигательного аппарата. Использование сложных комбинированных кожно-мышечных трансплантатов с фрагментами малоберцовой кости позволило получить функциональные результаты, не доступные при других методах (97 пересадок на 593 органосохраняющие операции). При диафизарных поражениях

длинных трубчатых костей пересадка фрагмента малоберцовой кости стала операцией выбора.

Значительные преимущества микрохирургия продемонстрировала и в области реконструкции молочной железы после радикальной мастэктомии (324 различные реконструктивные операции). Именно пересадки поперечного лоскута из передней брюшной стенки на микроанастомозах (236 наблюдений) позволили получить наилучшие косметические результаты.

Основываясь на опыте более 1300 различных восстановительных операций у больных со злокачественными опухолями, можно заключить, что на сегодняшний день сформировались достаточно четкие показания к применению микрохирургических операций в зависимости от локализации, распространенности опухолевого процесса и задач, стоящих перед хирургом. По нашим данным, только 1/3 больных показана микрохирургическая трансплантация.

Прения. Выступавшие отметили, что применение сосудистой и микрососудистой пластики в онкологии создало новые возможности для оказания помощи онкологическим больным, значительно расширило показания к оперативным вмешательствам, позволило улучшить функциональные и отдаленные результаты лечения, выполнять радикальные операции даже при крайне распространенных поражениях. Однако вопросы выбора метода пластического замещения различных дефектов требуют дальнейшей разработки и уточнения показаний к их применению, в случае существования альтернативных вариантов следует отдавать предпочтение более простым и надежным методам пластического замещения дефектов тканей, возникающих после удаления новообразований.

Протокол заседания № 510, 30 сентября 2004 г.

Детоксикация в онкологии

Председатели: проф. А. И. Пачес, д-р мед. наук Л. С. Бирюкова, д-р мед. наук Е. Г. Громова.

Секретари: канд. мед. наук С. М. Волков, канд. мед. наук И. Н. Пустынский.

Демонстрация: И. А. Курмуков, Л. С. Кузнецова, Д. В. Перлин, О. М. Вотякова, Е. А. Османов, В. Б. Ларионова, В. Б. Матвеев, Е. Г. Громова.

Экстракорпоральные методы детоксикации при осложнениях лечения в онкологической практике РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Применение экстракорпоральных методов детоксикации в онкологии при обратимой органной недостаточности, осложненном клиническом течении болезни позволяет улучшить непосредственные результаты лечения. Этот тезис иллюстрируют различные клинические наблюдения.

Экстракорпоральная детоксикация по поводу острой почечной недостаточности на фоне хронической почечной недостаточности после экстракорпоральной резекции единственной почки

У больной, 51 лет, ранее (1999) перенесшей нефрэктомии по поводу рака правой почки, в 2003 г. диагностированы метастазы в левую почку, правый надпочечник, печень. Оперирована 13 мая 2004 г. в объеме экстракорпоральной резекции почки с ее аутоотрансплантацией в правую подвздошную область, резекцией правого надпочечника, овариэктомией слева, атипичной резекцией печени. Ранний послеоперационный период осложнился развитием сепсиса (гипертермия, сосудистая недостаточность, лейкопения), олигурической ОПН тяжелого течения (диурез 300 мл после внутривенного введения около 0,5 г фуросемида, быстро нарастающей азоте-

мией, гипергидратацией) с выраженными расстройствами системы коагуляции (острый ДВС-синдром, тромбоцитопения), геморрагическим инсультом (оперирована 27 мая в объеме опорожнения внутримозговой гематомы левой затылочной области). На 2-е сутки после операции начата заместительная почечная терапия. Восстановление основных функций почки произошло в течение 9 нед. За это время пациентке было проведено 7 процедур (операций) гемодиализации (все — в первые 2 недели) и 21 процедура (операция) гемодиализа. Больная выписана с удовлетворительной функцией почки и без признаков прогрессирования онкологического заболевания.

Экстракорпоральная детоксикация по поводу острой почечной недостаточности на фоне грибкового сепсиса, леченного амфотерицином В

У пациентки, 37 лет, страдающей лимфогранулематозом ГУВ стадии и получившей несколько курсов полихимиотерапии (схема ВЕАСОРР), на фоне вторичного иммунодефицита развилась грибковая пневмония, а в последующем — грибковый сепсис (февраль 2004 г.). После начала противогрибковой химиотерапии амфотерицином В отмечено прогрессирующее ухудшение функции почек (уменьшение скорости клубочковой фильтрации в 3 раза, олигурия), токсическая лекарственная ОПН среднетяжелого течения. В связи с отсутствием альтернативы противогрибковой терапии лечение амфотерицином В было продолжено (без редукции дозы) на фоне проведения гемодиализации и гемодиализа. В течение 4 нед. проведено 6 операций гемодиализации и 3 гемодиализа. Больная выписана без проявлений грибкового поражения и с минимальными остаточными проявлениями почечной недостаточности.

Экстракорпоральная детоксикация по поводу острой почечной недостаточности у больного множественной миеломой

Больной, 52 лет, наблюдается в РОНЦ по поводу множественной миеломы IIIВ стадии. При поступлении выявлены очаги остеодеструкции Th_{vni} , Th_{VII-X} , LII, LIII, LV, патологический перелом Th_{V-VIII} , V и VII ребер слева, мелкоочаговая литическая деструкция в костях свода черепа, таза, правой плечевой кости, верхних отделах бедренных костей. При трепанобиопсии диагностирована плазмоцитома. В миелограмме: плазматических клеток — 58,8 %, проплазмочитов — 4,6 %. При иммунохимическом исследовании: следовая парапротеинемия — моноклональный белок G к-типа в сыворотке крови, белок Бенс-Джонса к-типа в сыворотке крови и моче. По данным нефелометрии: уровень белка Бенс-Джонса в моче — 4,4 г/л. Уровень Ig в сыворотке крови: G 97 МЕ/мл, A 49 МЕ/мл, M 22 МЕ/мл. СРБ 3,7 мг/л, p^2 -микрoglobулин 7,0 мг/л. Выраженная почечная недостаточность: сывороточный креатинин — 978 мкмоль/л, мочевины — 52,7 ммоль/л.

Несмотря на высокий риск развития декомпенсированной почечной недостаточности, длительной и глубокой постцитотоксической миелодепрессии, принято решение о проведении химиотерапии VAD. До ее начала выполнено 6 сеансов гемодиализа; уровень креатинина снизился до 283 мкмоль/л, мочевины — до 11,3 ммоль/л. Нарастание азотемии в процессе 1-го курса ПХТ потребовало проведения еще 4 сеансов гемодиализа. Последующие 2 курса ПХТ по схеме VAD не требовали проведения экстракорпоральной детоксикации. В результате отмечено улучшение самочувствия. Обьективно: рентгенологически — положительная динамика; в миелограмме — нормализация количества плазматических клеток; при иммунохимическом исследовании — прекраще-

ние секреции парапротеина G к-типа, количество белка Бенс-Джонса в моче снизилось до 0,1 г/л. Сохранились умеренная анемия, незначительная азотемия, нормокальциемия. Назначены бисфосфонаты (аредиа, зомета). Учитывая хороший противоопухолевый эффект, возраст больного, значительное улучшение функции почек, принято решение о проведении высокодозной химиотерапии алкераном с последующей аутотрансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ГСК).

С целью мобилизации ГСК внутривенно введено 8 г циклофосфана с последующей стимуляцией гемопоэза колоние-стимулирующими факторами. Отмечено уменьшение количества белка Бенс-Джонса в моче до следового уровня. Далее введено 300 мг алкерана; выполнена трансплантация аутологичных периферических ГСК. Существенного нарастания азотемии в процессе высокодозной химиотерапии не наблюдалось. Длительность глубокой лейкопении (ниже $0,5 \times 10^9$ /л) и тромбоцитопении ниже 25×10^9 /л составила 9 сут. Восстановление гемопоэза произошло в обычный срок. Инфекционные осложнения (катетер-ассоциированная инфекция, пневмония), стоматит, энтеропатия устранены проведенной терапией.

По результатам обследования спустя год сохраняется частичная ремиссия. Общее состояние удовлетворительное. В миелограмме — 0,6 % плазматических клеток. Рентгенологически — без нарастания остеодеструкции. В сыворотке крови — следовая олигоклональная секреция белка G к-типа и следовой M-градиент G -типа, в моче — следовая секреция белка Бенс-Джонса к-типа. С целью поддержания ремиссии возобновлена терапия интерфероном- α по 3 млн МЕ подкожно 3 раза в неделю. Это поддерживающее лечение, как и зомету, больной получает до настоящего времени. Сохраняются частичная ремиссия, олигоклональная гаммапатия (в основном, клон GX). Миелограмма без патологии. В анализах крови — незначительное повышение уровня креатинина. Белок Бенс-Джонса в моче не определяется.

Таким образом, несмотря на выраженные проявления заболевания (секреция $pIgG$ к-типа, протеинурия Бенс-Джонса к-типа, распространенный остеодеструктивный процесс, декомпенсированная почечная недостаточность), применение экстракорпоральной детоксикации позволило успешно провести высокодозную химиотерапию алкераном с последующей аутологичной трансплантацией ГСК, достичь частичной ремиссии множественной миеломы, практически восстановить функцию почек и обеспечить хорошее качество жизни.

Доклад: Л. С. Бирюкова.

Применение детоксикации у больных острой почечной недостаточностью при заболеваниях системы крови

Гематологический научный центр

Острая почечная недостаточность (ОПН) — синдром, который проявляется острым, обычно обратимым, нарушением почечных процессов, расстройством водно-электролитного, кислотно-основного, осмотического гомеостаза ускоренным развитием азотемии (и эндотоксемии), цитолизом, дисфункцией печени, нарушением метаболизма. Почю являются одними из наиболее кровоснабжаемых органов поэтому изменение состава крови, нарушение ее доставки патология системы гемостаза — фибринолиза — определяют развитие ОПН. При патологии системы крови ОПН значительно отягощает течение основного заболевания и ухудшает его прогноз.

В Гематологическом научном центре находились на лечении 242 больных с ОПН, которая осложняла течение основного заболевания (лимфопролиферативные заболевания, острый лейкоз, парапротеинемические гемобластозы, агластическая анемия, гемофилия, миелолифферативные заболевания, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, аутоиммунная гемолитическая анемия, пароксизмальная ночная гемоглобинурия, эритремия, талассемия). Средний возраст больных $44,6 \pm 12,3$ (от 12 до 84) лет; мужчин — 124, женщин — 118. Наиболее часто ОПН возникала у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями (43,38 %) и острым лейкозом (38,42 %) при проведении наиболее агрессивного лечения.

Чаще всего (50,8 %) ОПН была следствием сепсиса, а также ДВС-синдрома и синдрома массивного цитолиза. Кроме того, причинами ОПН становились нефротоксичные препараты, опухолевая инфильтрация почек и мочевыводящих путей.

При лечении ОПН решались следующие задачи: прекращение действия основных патогенных факторов, восстановление физиологических параметров водно-электролитного и осмотического гомеостаза, коррекция нарушений кардиогемодинамики и микроциркуляции, восстановление коагуляционных свойств и транспортной функции крови, нормализация реологических параметров крови, снижение (устранение) уремии и эндотоксемии и др.

Прекращение действия основных патогенных факторов

Частой причиной ОПН была нефротоксичность применяемых препаратов. Среди обладающих кумулятивным эффектом следует назвать коллоидные плазмозаменители, вводимые в неоправданно больших объемах. Мочекислая нефропатия, возникающая на фоне ПХТ, гиповолемии, дегидратации, метаболического ацидоза, становились частой причиной ренальной ОПН. Учитывая высокий клиренс мочевой кислоты, при своевременном применении гемодиализа и выведении этого метаболита можно предупредить ОПН и анурию.

Восстановление физиологических параметров водно-электролитного и осмотического гомеостаза

В случае гипотонического отека мозга с почечной эклампсией и угрожающим нарушением витальных функций для индуцирования адекватного осмотического давления во внеклеточном пространстве необходимо быстро заполнить это пространство (25 % массы тела) гипертоническими растворами натрия хлорида и глюкозы. Объем инфузии составлял 400—800 мл 40% раствора глюкозы, 50-150мл 10% раствора натрия хлорида, 200—250 мл - раствора натрия бикарбоната. Применение гемодиализного лечения позволяло удалить избыток жидкости и нормализовать содержание натрия в плазме. В ходе диализа профилирование натрия проводилось инфузией гипертонического раствора натрия или изменением концентрации натрия в диализирующем растворе. Больные гиповолемией и гиперосмией были относительно толерантны к гемодиализу и нуждались в инфузии концентрированного раствора альбумина, СЗП, слабоминерализованных изотонических растворов. В случае фатального отека легких вследствие перегрузки интерстициального и плазменного пространства жидкостью с высоким осмотическим давлением не было эффекта от управляемой вазоплегии с использованием нитратов и ганглиоблокаторов или ИВЛ с повышенным сопротивлением на выдохе. Единственным способом лечения становилась ультрафильтрация с последующим медленным гемодиализом, при котором удалялись избытки натрия и воды.

Гипотоническая дегидратация представляла сложности при коррекции. Комплексные потери солей и воды вследствие диареи и/или рвоты, неуправляемого назогастрального дренирования сопровождалась выраженной гемоконцентрацией с тяжелой гиповолемией и отеком головного мозга. Ситуация нередко отягощалась введением на предыдущих этапах лечения несбалансированных растворов, что поддерживало дефицит калия, натрия, бикарбоната, магния. Гипоосмия способствовала отеку головного мозга и неэффективной гемодинамике. Способом восстановления водно-электролитного равновесия в условиях анурии становился гемодиализ. Однако больные с описанными нарушениями при стандартном гемодиализе отличались низкой толерантностью к диализному лечению и быстрым прогрессированием комы. Поэтому предварительно проводилась коррекция осмотического равновесия и гиповолемии концентрированными растворами глюкозы, альбумина. Продолжительность гемодиализа увеличивалась до 6—8 ч, обеспечивая медленное изменение осмотического давления. При гипокалиемии (48 наблюдений) применяли введение калия в сочетании с энергоносителями. Задачей лечения был перевод этих ситуаций в изоосмию и изоволемию.

Коррекция нарушений кардиогемодинамики и микроциркуляции

Нарушения кардиогемодинамики были связаны прежде всего с гемотрансфузионным, геморрагическим или септическим шоком, который имел прямое отношение к ОПН или ПОН. В части случаев шок прогрессировал и был причиной ПОН с летальным исходом. Кардиогенный шок с брадисистолой и малым сердечным выбросом отмечен лишь в 0,6 % случаев ОПН.

Острая сердечная недостаточность как проявление ПОН (дилатационная шоковая кардиомиопатия) диагностирована у 19 больных ОПН, чаще — в пожилом возрасте, при ишемической болезни сердца, кардиосклерозе. У этих больных отмечена высокая частота (38 %) нарушений сердечного ритма и проводимости. Аритмию и блокады лечили обычным способом, обращая особое внимание на электролитный гомеостаз. Терапия сердечной недостаточности проводилась с применением инотропных средств, тщательным адьюстированием электролитного профиля, точно рассчитанной ультрафильтрацией. Стойкий лечебный эффект был получен у 81 % больных. Сердечная недостаточность оставалась ведущим компонентом в клинической картине ПОН. В связи с тахикардией и фибрилляцией желудочков в 5 случаях проведена успешная дефибрилляция сердца, в 2 — имплантация водителя ритма.

Артериальная гипертензия, обусловленная изотонической или гипертонической гипергидратацией, хорошо поддавалась лечению гемодиализной ультрафильтрацией и не требовала медикаментозной терапии. Больным с предшествовавшей артериальной гипертензией применялись гипотензивные средства. При данной патологии предпочтительно назначение блокаторов кальциевых каналов, нитратов, нецелесообразно применение ганглиолитиков, ингибиторов АПФ. Чувствительность к лекарственным препаратам увеличивалась по мере нормализации баланса натрия и снижения концентрации кальция в диализирующем растворе. Следует отметить, что у некоторых больных гипертензивная реакция была ответом на избыточную ультрафильтрацию и устранялась инфузией 400—600 мл физиологического раствора. Артериальная гипотензия, связанная с интрадиализной ультрафильтрацией, легко корригировалась струйным введением 40—60 мл 40% раствора глюкозы или аспаргината калия и магния в сочетании с концентрированным раствором глюкозы. Это подтверждает

значение метаболических субстратов в поддержании сосудистого тонуса у больных ОПН.

Лечение уремии и различного рода эндотоксемии

Азотемия была не единственным показателем тяжести ОПН. Как правило, ей сопутствовала в различной степени выраженная эндотоксемия, обусловленная промежуточными продуктами цитолиза, протеинолиза (олигопептиды), медиаторами воспаления, перекисного окисления липидов, свободными радикалами, ферментами. Вероятность аммиачной интоксикации возрастала после кровотечения в кишечник и при высокой азотемии. Гипергидратация, трансминерализация, метаболический ацидоз являлись составными частями уремической интоксикации. Для заместительной почечной терапии проводились гемодиализ, гемофильтрация, гемодиализация. Эффективность процедур оценивалась по снижению концентрации в плазме мочевины, креатинина, мочевой кислоты, коррекции электролитного и кислотно-щелочного баланса. Выбирая метод очищения крови, учитывали состояние больного, характер эндотоксемии, клиренсовые характеристики метода, возможные побочные эффекты.

При стабильной кардиогемодинамике, неосложненной уремии, метаболическом ацидозе, гиперкалиемии и других электролитных нарушениях методом выбора является интермиттирующий гемодиализ. При нестабильной кардиогемодинамике, прогрессирующей ПОН, предпочтительно в большом объеме инфузионно-трансфузионной терапии предпочтительна постоянная или продленная гемо- либо гемодиализация. В случае массивного цитолиза/гемолиза, наличия иммунных комплексов, гемолитико-уремического синдрома, гипервискоземии, отравления связанными с белком лекарствами заместительная почечная терапия дополняется плазмаферезом.

Проведение полихимиотерапии при ОПН

На фоне олигурии и ОПН полихимиотерапия проведена 23 больным гемобластомами. У 13 причиной ОПН было специфическое поражение почек (миеломная нефропатия, инфильтрация почек бластными клетками), в остальных случаях — ятрогенные причины (лекарственная интоксикация, несовместимая гемотрансфузия, водно-электролитные нарушения гомеостаза). Весь период олигурии проводилось заместительное лечение интермиттирующим гемодиализом, при ПОН — гемодиализацией. Во время гемодиализа вводились аминокислоты (50 г) и концентрированные растворы глюкозы (160—200 г). Планируемая заместительная трансфузионная терапия (эритроцитная масса, СЗП, тромбоконцентрат) проводилась во время гемодиализа, чтобы избежать объемных перегрузок. Антикоагуляция стандартным гепарином проводилась под контролем показателей коагулограммы. В течение всего курса полихимиотерапии ежедневно применялись методы заместительной почечной терапии. Алкилирующие вещества (циклофосфан, винкристин) вводились после гемодиализа в обычной терапевтической дозе. Антиметаболиты (метотрексат, цитозар, фторурацил) применялись после гемодиализа в дозе 50—70 % от терапевтической. Доза противоопухолевых антибиотиков (адриабластин, рубомицин) уменьшалась до 70 % от общепринятой.

Миелотоксический агранулоцитоз развился у 20 больных в среднем на 9-е сутки (5—23 дня). Продолжительность агранулоцитоза составила в среднем 13 дней с наибольшей продолжительностью 23 дня. Инфекционные осложнения (пневмония, сепсис, острый панкреатит) отмечены у 19 (82 %) больных и привели к смерти 9 (39,1 %) больных. Бла-

гоприятный исход и восстановление функции почек отмечены в 60,9 % случаев.

Таким образом, проведение заместительной почечной терапии больным гемобластомами позволяет не только пережить период олигурии и уремии, но и провести курс полихимиотерапии, при этом агранулоцитоз не был фатальным, а выживаемость составила 60,9 %. Продолжительность олигурии в среднем составила 25,1±1,4 дней. Восстановление функции почек в первые 10 дней от начала ОПН произошло у 1,7 % больных, во 2-ю декаду — у 5 %, в 3-ю — у 17,4 %. Летальный исход констатирован в 1-ю декаду у 21,1 % больных, во 2-ю — у 27,6 %, в 3-ю — у 24,3 %. Общая летальность составила 72,8 %.

Благоприятный исход при ОПН у 22 больных неопухолевыми заболеваниями системы крови, такими как гемофилия, тромбоцитопеническая пурпура, аутоиммунная гемолитическая анемия, талассемия и др., составил 94,4 %. что подтверждает правильность выбранных нами подходов к лечению.

При анализе летальности от ОПН в зависимости от агрессивности терапии гемобластозов (полихимиотерапия, лучевая терапия, трансплантация костного мозга) установлено, что она увеличивалась с 42,5 % при 1-м курсе полихимиотерапии до 98,2 % при комбинированном лечении, включающем трансплантацию костного мозга. Результаты позволяют считать, что проведение полихимиотерапии у больных гемобластомами и ОПН возможно и целесообразно при отсутствии резистентности к цитостатической терапии. При резистентности к терапии и прогрессирующем опухолевом росте положительные результаты столь незначительны, что вызывают сомнение в проведении заместительной почечной терапии.

Если лечение ОПН проводилось на стадии диагностики гемобластома (10 больных), то исход во всех случаях был благоприятным. При возникновении ОПН во время 1-го курса полихимиотерапии (40 больных) благоприятный исход получен у 23 (57,5 %) больных. В группе из 9 больных на этапе консолидирующей терапии умерло 3 (33,3 %). Совсем иные результаты получены у 41 больного с распространенным опухолевым процессом, резистентным к проводимой полихимиотерапии, — соотношение между выжившими и умершими составило 2,4 и 97,6 %, что требует поиска новых решений проблемы лечения ОПН.

Доклад: Е. Г. Громова.

Детоксикация в онкологии. Возможности, результаты, перспективы

РОИЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Лечение онкологических больных нередко сопряжено с применением агрессивных воздействий либо назначением химиотерапевтических препаратов с выраженной токсичностью. После оперативных вмешательств с мультиорганной резекцией, массивной кровопотерей и ишемией тканей либо химио-, химиолучевой/комбинированной терапии объяснимо и даже прогнозируемо развитие органной недостаточности, которая может стать препятствием для продолжения специального лечения. Присоединение септических осложнений уменьшает вероятность восстановления функций органов и снижает выживаемость. Проявления сопутствующей почечной, печеночной (и др.) недостаточности также ограничивают возможности полноценного лечения основного заболевания. При отсутствии эффекта от традиционной интенсивной терапии органной недостаточности очевидна необходимость активных методов детоксикации.

Методы детоксикации, применяемые с целью восстановления нарушенных звеньев гомеостаза, элиминации медиаторов воспаления и токсических метаболитов, можно подразделить на две группы:

1. Интракорпоральные, составляющие основу стандартной консервативной детоксикационной терапии: инфузионная терапия, форсированный диурез, энтеросорбция, санация, деконтаминация и стимуляция кишечника.

2. Экстракорпоральные, подразумевающие направленное количественное и качественное изменение клеточного, белкового, водно-электролитного, ферментного, газового состава крови путем обработки ее вне организма. Наибольшее распространение получили экстракорпоральные методы детоксикации (ЭМД), основанные на мембранной, центрифужной и сорбционной технологиях, как наиболее эффективные в элиминации токсических метаболитов.

Методическими приемами можно потенцировать желательную направленность действия, поэтому выбор метода определяется степенью его селективности и клиническими задачами. ЭМД применяются при наличии почечных и внепочечных показаний. С их помощью возможна прямая элиминация не только низкомолекулярных уремических токсинов, но и ряда не связанных с белками водорастворимых медиаторов иммунологической дисфункции, принимающих участие в генезе септического синдрома и полиорганной недостаточности. Опыт применения детоксикации у онкологических больных ограничен в основном их использованием при лимфопролиферативных заболеваниях. Специфика осложнений, развивающихся при проведении противоопухолевого лечения (хирургическая травма с обширной раневой поверхностью, резекции паренхиматозных органов, цитопения с геморрагическими проявлениями и склонностью к инфекциям и пр.), ассоциируется с противопоказаниями к применению любых методов экстракорпоральной детоксикации, требующих введения антикоагулянтов, и опасением развития фатальных осложнений.

Показания к ЭМД в комплексе мероприятий интенсивной терапии: олигурия/анурия: прогрессирующая и рефрактерная к диуретикам задержка жидкости в организме; суточный прирост креатинина более 100 мкмоль/л либо снижение его суточного клиренса до 25–20 мкмоль/л; гиперкалиемия выше 6,5 мкмоль/л либо появление электрокардиографических признаков гиперкалиемии при меньших значениях K^+ ; декомпенсированные расстройства кислотно-щелочного состояния: ВЕ крови ниже -9 ммоль/л, рН артериальной крови ниже 7,2; нарастающие изменения в ментальном статусе и ЦНС при исключении очагового поражения головного мозга; концентрация общего билирубина крови более 300 мкмоль/л при условии исключения из этиологических факторов сывороточного гепатита, а также адекватного дренирования желчевыводящих путей у больных механической желтухой; гиперпротеинемия и синдром повышенной вязкости крови у больных парапротеинемиями; массивный гемолиз; синдром лизиса опухоли.

Противопоказания к ЭМД: атональное состояние, диссеминация опухолевого процесса, наличие недренируемого очага гнойной инфекции, продолжающееся кровотечение.

Экстракорпоральные методы детоксикации, применяемые в РОНЦ

Гемодиализ. Бикарбонатный ГД позволяет за одну процедуру снизить концентрацию мочевины на 70 %, креатинина — на 80 %, нормализовать КЩС и электролитный состав плазмы.

Ультрафильтрация. Как правило, сочетается с ГД. Изолированную УФ применяли при прогрессирующей и рефрактерной к диуретикам задержке жидкости в организме. Объем удаляемой за 1 процедуру жидкости составлял от 0,7 до 6 л.

Гемофильтрация. По режиму проведения различают постоянную и интермиттирующую ГФ. Мы проводили интермиттирующую ГФ больным в связи с необходимостью инфузии медикаментозных препаратов, фармакокинетика которых в условиях проведения ГФ не изучена и снижение сывороточных концентраций которых нежелательно. Продолжительность одной процедуры — 4–14 ч. По способу введения замещающего раствора различают методы *преддилюции* и *постдилюции*.

Первый способ предпочтителен у больных с гиповолемией, высоким гематокритом и в случае необходимости проведения процедуры без использования антикоагулянтов.

Приготовление и возмещение ультрафильтрата в режиме *on line* значительно упрощает и удешевляет процедуру. Объем замещаемых за 1 процедуру жидкостных сред — 9–74 л.

Гемодиофильтрация. Метод, сочетающий технологические возможности ГД и ГФ и потенцирующий их гемокорригирующий эффект, применяли для лечения пациентов с картиной быстро нарастающей ОПН/ОППН/СПОН септического генеза. Принципы проведения аналогичны таковым при ГФ.

Плазмафильтрация. Выполняли средне- и высокообъемную (до 80–100 % ОЦП) мембранную сепарацию крови с регулировкой скорости эксфузии плазмы. Возможность немедленного возврата эритроцитной массы в сосудистое русло пациента делает процедуру субъективно и гемодинамически толерантной.

Плазмаферез. Может быть дискретным либо аппаратным. Выбор в пользу ПА делали в случаях низкообъемной плазмоэксфузии при необходимости минимизации антикоагуляции, наличии возможности воздержаться от установки перфузионного катетера в центральную вену и достаточной выраженности периферических вен.

Гемосорбция. Применяли преимущественно пациентам с высокой ферментемией: больным механической желтухой опухолевого происхождения (при условии корректного дренирования желчевыводящих путей) с целью сокращения сроков предоперационного снижения уровня холемии; пациентам с лекарственным/токсическим гепатитом. Выполняли от 6 до 14 процедур ГС.

Сосудистые доступы

Большинству больных выполнялись катетеризации центральной вены перфузионным двухпросветным катетером, продолжительность функционирования которого составляла от 2–3 дней до нескольких недель. Катетер удалялся в случаях тромбоза, позиционной дисфункции либо в связи с прекращением проведения операций ЭМД. У 2 больных с сопутствующей терминальной ХПН при проведении ЭМД использовалась ранее сформированная артериовенозная фистула.

Антикоагуляция

Применялась антикоагуляция гепарином, режим введения которого зависел от клинических особенностей больного. Доза гепарина снижалась при удлинении АЧТВ в 1,5 раза. При высоком риске кровотечения (ранние сроки после операции, тромбоцитопения) ЭМД проводилась без применения антикоагулянтов, ограничиваясь импрегнацией контура. Тромбозов либо кровотечений не отмечено.

Различные варианты и комбинации ЭМД применены 198 больным. Из них у 122 декомпенсированные формы орган-

ной недостаточности развились после хирургического лечения, у 26 — после химиотерапевтического и химиолучевого. Частота лимфопролиферативных заболеваний составила 40/198 (20,2 %). Изолированная органная недостаточность диагностирована у 57 больных, в т. ч. острая почечная недостаточность (ОПН) — у 30, острая печеночная — у 27. В 141 случае экстракорпоральная детоксикация применена в связи с полиорганной недостаточностью, в т. ч. в 67 — при тяжелом сепсисе.

Результаты лечения. Применением ЭМД при изолированной ОПН у 27 (90 %) больных добились полного восстановления функции почек, у 2 (6,6 %) — частичного, при изолированной печеночной недостаточности положительный результат отмечен у 18 (66 %) больных. Аналогичные результаты получены при лечении больных с полиорганной недостаточностью. Опыт экстракорпоральной детоксикации в 7 случаях септического шока показал принципиальную возможность улучшения состояния. В фильтрате и диализате выявлены значимые количества ряда медиаторов воспаления, что подтверждает возможность их прямой элиминации. Применение ЭМД возможно в 1–2-е сутки после обширных оперативных вмешательств; в 6 случаях достигнут эффект без геморрагических и иных осложнений, связанных с применением ЭМД. Продолжительность восстановления органных функций на фоне ЭМД варьирует от 7 до 93 сут. Качество жизни определяется радикальностью проведенного лечения и степенью восстановления органных функций.

Клинические результаты свидетельствуют об эффективности и целесообразности применения стандартных и модифицированных методик ЭМД при лечении ОПН, сепсиса и других критических состояний у онкологических больных в раннем послеоперационном периоде, при наличии тромбоцитопении и сепсис-ассоциированной гемодинамической нестабильности.

Своевременное применение экстракорпоральной детоксикации позволяет выполнить необходимый объем оперативного вмешательства, провести химиотерапию, комбинированное лечение, антибактериальную/противогрибковую терапию без редукции доз препаратов.

Очевидна рациональная основа применения ЭМД в интенсивной терапии онкологических больных при органных дисфункциях.

В заключительном слове профессор А. И. Пачес отметил, что успехи, достигнутые в области детоксикации, открывают новые возможности в оказании помощи крайне тяжелому контингенту больных, а вопросы, рассмотренные на заседании, представляют большой интерес для практического здравоохранения.

Протокол заседания № 511, 12 октября 2004 г.

Заседание посвящается памяти академика Н. А. Краевского (1905-1985).

Лимфома Ходжкина

Председатели: проф. А. И. Пачес, академик РАМН Ю. Н. Соловьев.

Секретари: канд. мед. наук С. М. Волков, канд. мед. наук И. Н. Пустынский.

Доклад: А. Н. Ковригина, Н. А. Прбатова.

Морфоиммуногистохимическая дифференциальная диагностика лимфомы Ходжкина

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Современные классификации лимфомы Ходжкина (ЛХ) REAL (1994) [3], ВОЗ (2001) [6] учитывают наряду с морфо-

логической картиной особенности иммунофенотипа опухолевых клеток и реактивного клеточного компонента, генотип опухолевых клеток, своеобразие клинического течения заболевания. Тем не менее с 1966 г. (конференция в Руе) изменения коснулись лишь варианта с лимфоидным преобладанием. До 1990-х годов, исходя их морфологических особенностей, при лимфоидном преобладании отмечали только характер роста — нодулярный либо диффузный (нодулярная или диффузная парагранулема) (К. Lennert, 1974). В дальнейшем благодаря морфоиммунологическим сопоставлениям было установлено, что лимфоидное преобладание представлено по крайней мере 2 самостоятельными морфологическими вариантами: нодулярным лимфоидным преобладанием (НЛПЛХ) и классическим вариантом, богатым лимфоцитами (клБЛЛХ). НЛПЛХ характеризуется не только своеобразием морфологического субстрата и особенностями клинических проявлений, но и отличным от остальных классических вариантов иммунофенотипом опухолевых клеток, что требует дифференциального диагноза с В-крупноклеточными лимфомами.

В морфологической дифференциальной диагностике известна так называемая серая зона — область морфологического перекреста ЛХ и крупноклеточных лимфом, которая последние годы стремительно пополнилась и усложнилась за счет новых вариантов диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДБКЛ): диффузной В-крупноклеточной лимфомы, богатой Т-клетками (ДБКЛ-БТкл) и/или гистиоцитами, медиастиальной В-крупноклеточной лимфомы (МБКЛ), анапластического варианта диффузной В-крупноклеточной лимфомы, плазмобластной лимфомы и анапластической крупноклеточной лимфомы (АКЛ). Сходство ЛХ (в основном, вариантов с лимфоидным преобладанием) и В-крупноклеточных лимфом находится в области молекулярно-биологических основ лимфомогенеза. Благодаря использованию молекулярно-генетических методов установлено В-клеточное (из клеток зародышевого центра фолликула) происхождение опухолевых клеток ЛХ [4]. Опухолевые клетки (клетки Ходжкина, клетки Березовского—Штернберга, лакунарные клетки, LifeH-клетки, клетки с нетипичной морфологией) примерно в 30–35 % случаев характеризуются экспрессией В-линейно ограниченных антигенов: CD20, CD79a — в 25 % случаев, CD19 — в 18 % (т. е. В-клеточных рецепторов/Ig-ассоциированных молекул) [11], что сочетается с парадоксальной утратой ими экспрессии Ig. В литературе это явление получило название дискордантной экспрессии компонентов В-клеточного рецептора [7], описано при МКБЛ, что в сочетании со схожими генетическими поломками [10] сближает МКБЛ и ЛХ в плане лимфомогенеза.

Трудности не только морфологической, но и иммунологической дифференциальной диагностики АКЛ с классическими вариантами ЛХ — нодулярным склерозом (NSII, по Британской гистологической градации), смешанноклеточным вариантом с лимфоидным истощением — обусловили включение в REAL-классификацию ходжиноподобного варианта АКЛ.

Данный вариант характеризовался морфологической картиной, представленной крупными полиморфными клетками со светлой цитоплазмой, отчетливыми нуклеолами, синцитиальным характером роста в виде крупных очагов с тенденцией к формированию нодулей, окруженных коллагеновым фиброзом. Иммунофенотипически в этих случаях допускалась экспрессия частью опухолевых клеток CD15 [8]. Клинически к этому варианту АЛК относились, как правило, пациенты молодого возраста с массивным поражением средостения.

В 1994 г. состоялся прорыв в понимании молекулярных механизмов патогенеза АЛК. В работе S. W. Moris [9] было заявлено о характерной для АЛК транслокации t(2;5). ALK-ген тирозинкиназного рецептора, принадлежащего к семейству инсулиновых рецепторов, локализуется на 2-й хромосоме. Вышеуказанная транслокация вовлекает 2 гена: NPM (нуклеофосмина/B23) и ALK (анapластической лимфомной киназы) с образованием химерной транскрипционной молекулы, кодируемой гибридным белком p80. Последовавшие публикации позволили расценить экспрессию белка p80 как маркер АКЛ, отсутствующий при ЛХ [5, 12]. Однако еще в 1996 г. появились сообщения о том, что t(2;5) не ограничена лимфомами с анапластической морфологией [1]. В классификации ВОЗ 2001 г. выделен вариант ДБКЛ с экспрессией ALK, но без характерной t(2;5) [2, 6].

Ходжиноподобная лимфома как вариант АКЛ не включена в классификацию опухолей гематопoэтической и лимфоидной природы ВОЗ (2001) [6]. При пересмотре с новых позиций большинство ходжиноподобных лимфом были отнесены к ЛХ, варианту нодулярного склероза, NSII. В спорных на светооптическом уровне случаях для дифференциального диагноза и верификации морфологических вариантов следует применять дополнительные методы исследования (иммунологические, молекулярно-генетические).

При невозможности дифференциальной диагностики по совокупности дополнительных методов исследования рекомендуется отнести лимфому к неклассифицируемой.

В плане выделения НЛПЛХ с позиций классификации ВОЗ (2001) и проведения дифференциального диагноза с В-крупноклеточными лимфомами нами проанализирован ретроспективный (1994—2002 гг., 200 пациентов) и текущий (2002—2004 гг., 100 пациентов) консультативный материал с диагнозом ЛХ. На серийных срезах с парафиновых блоков проведено иммуногистохимическое исследование с использованием CD3, CD15, CD20, CD21, CD30, CD45, CD57, ЕМА, Ыс12, Ыс16, J-цепей (ДАКО) с помощью авидин-биотин-пероксидазного метода. В результате морфоиммуногистохимического исследования выделено 16 случаев НЛПЛХ (5,3 % всех исследованных биопсий с диагнозом ЛХ) I стадии, по Ann-Arbor (возраст 10—62 лет, медиана — 32 лет, соотношение мужчин и женщин 1,7:1) с поражением лимфатических узлов одной зоны: паховые узлы — 4 наблюдения, шейные лимфатические узлы (в т. ч. верхняя треть шеи) — 7, подмышечные — 4, забрюшинный лимфатический узел — 1. Опухолевым субстратом являются L&H, дискретно расположенные в пределах нодулей в участках с нодулярным характером роста, сформированных за счет компактного расположения мелких лимфоидных клеток по периферии. В 11 наблюдениях патогистологическая картина характеризуется нодулярным характером роста, в 5 — нодулярно-диффузным. Иммунофенотип опухолевых клеток: CD45⁺, CD20⁺, CD30⁻/⁺, CD 15⁻, ЕМА⁺/⁻, J-цепи⁺/⁻, Ыс16⁺.

В плане дифференциального диагноза исследование осуществлялось на консультативном биопсийном материале 126 больных с направительным гистологическим диагнозом «крупноклеточная лимфома? лимфогранулематоз?» из различных регионов России и стран СНГ в 2002—2004 гг. Иммуногистохимическое исследование проводили на серийных парафиновых срезах с помощью авидин-биотин-пероксидазного метода с использованием антител к CD3 (ДАКО), CD4 (NOVOCASTRA), CD15 (ДАКО), CD20 (ДАКО), CD30 (ДАКО), CD45RO (ДАКО), ЕМА (ДАКО), IgM (ДАКО), ALK (клон ALK-1, ДАКО), ЕВУ(клон CS1-4, ДАКО).

В результате проведенного исследования диагноз ДБКЛ-БТкл установлен у 14 пациентов (возраст 16—66 лет, медиана — 51,5 года, соотношение мужчин и женщин 1:1). Выделены морфологические типы: центробластный, иммунобластный, с преобладанием ГАН-клеток, смешанный, с наличием клеток типа Ходжкина и Березовского—Штернберга. В 1 наблюдении диагностирован нодулярный характер роста ДБКЛ-БТкл. Группа больных с первичным поражением лимфатических узлов средостения с установленным нами диагнозом МБКЛ составила 24 пациента (возраст 15-62 лет, медиана — 31 год, соотношение мужчин и женщин 1,0:2,4). У 2 пациентов диагностирован анапластический вариант диффузной В-крупноклеточной лимфомы. АЛК установлена у 39 пациентов (возраст 4—79 лет, медиана — 22 года, соотношение мужчин и женщин 1,1:1), из них у 35 исследовались периферические и забрюшинные лимфатические узлы, у 3 — мягкие ткани грудной стенки, поясничной области, стопы, у 1 — носоглотка. По морфологическим критериям 32 наблюдения относятся к классическому варианту, 4 — к мелкоклеточному, 2 — к варианту, богатому гранулоцитами, 1 — к гистиоцитарному варианту АКЛ. Т-клеточный иммунофенотип выявлен у 89,6 % пациентов с АЛК, в остальных случаях — нулевой иммунофенотип. Диагноз ЛХ верифицирован у 47 пациентов: из них NSII — у 13 (возраст 17—79 лет, медиана — 21,5 лет, соотношение мужчин и женщин 1,1:1), смешанноклеточный вариант — у 26 (возраст 6—70 лет, медиана — 32 года, соотношение мужчин и женщин 1,6:1), лимфоидное истощение — у 8 (возраст 23—30 лет, медиана — 26,5 лет, соотношение мужчин и женщин 1:1).

Таким образом, применение морфологических и иммуногистохимических критериев диагностики выявило в 16 случаях НЛПЛХ (1994—2004 гг.), что составило 5,3 % всех исследованных ЛХ. Использование морфологических критериев диагностики в сочетании с широкой панелью моноклональных антител позволило среди 126 пациентов с морфологической картиной, входящей в серую зону, выделить 14 случаев ДБКЛ-БТкл, 24 — МБКЛ, 39 — АЛК, 2 случая с диагнозом анапластического варианта ДБКЛ. Для верификации вариантов крупноклеточных лимфом и ЛХ предложены иммуногистохимические дифференциально-диагностические критерии.

Литература

1. Arber D. A. et al. // *Histopathology*. — 1996. — Vol. 27. — P. 590-594.
2. Gascoyne R. D. et al. // *Blood*. - 2003. - Vol. 102. - P. 2568-2573.
3. Harris N. L. et al. // *Blood*. - 1994. - Vol. 84. - P. 1361-1392.
4. Hummel M. et al. // *N. Engl. J. Med.* - 1995. - Vol. 333. - P. 901-906.
5. Herbst H. et al. // *Blood*. - 1995. - Vol. 86. - P. 1694-1700.
6. Jaffe E. S., Harris N. L., Stein H., Vardiman J. W. // *Tumours of Hematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours*. — Lion: IARC Press, 2001.
7. Kanavaros P. et al. // *Am. J. Pathol.* — 1995. — Vol. 146. — P. 735-744.
8. Kinney M. C., Kadin M. E. // *Am. J. Clin. Pathol.* - 1999. - Vol. 111. - Suppl. 1. - P. S56-S67.
9. Moris S. W., Kirstein M. N., Valentine M. B. et al. // *Science*. — 1994. - Vol. 263. - P. 1281-1284.
10. Pileri S. A., Gaidano G., Zinzani P. L. et al. // *Am. J. Pathol.* — 2003. - Vol. 162. - P. 243-253.
11. Watanabe K., Yamashita Y., Nakayama A. et al. // *Histopathology*. - 2000. - Vol. 36. - P. 353-361.
12. Yee H. T., Ponzoni M., Merson A. et al. // *Blood*. — 1996. — Vol. 87. - P. 1081-1088.

Доклад: Е. А. Демина.

Лечение первичных больных лимфомой Ходжкина

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Успехи в лечении больных лимфомой Ходжкина занимают достойное место среди достижений онкологии. К 2000 г. 10-летняя безрецидивная выживаемость при ранних стадиях превысила 90 %, а 5-летняя выживаемость при распространенных процессах достигла 60 %. Это позволило признать лимфому Ходжкина потенциально излечимым заболеванием. Многочисленные клинические исследования последних десятилетий выявили наилучшие комбинации химиотерапии и оптимальное сочетание лучевой и химиотерапии. Обобщение богатого клинического опыта ведущих клиник и хорошая теоретическая база на рубеже XX—XXI вв. стали основой для разработки новой стратегии лечения, создания новых терапевтических программ.

Для первичных больных лимфомой Ходжкина главной идеологией терапии стало положение о том, что объем лечения соответствует объему поражения. Анализ эффективности современных терапевтических программ показал преимущество сочетания в одной программе 2 методов лечения: химиотерапии и лучевого воздействия, сравнительно с применением только одного терапевтического метода (полихимиотерапии или радикальной лучевой терапии) при любых стадиях лимфомы Ходжкина. Комбинированное химиолучевое лечение стало основным методом терапии для первичных больных при любой стадии лимфомы Ходжкина.

Новая стратегия лечения базируется на 2 положениях:

1. Разделение больных в соответствии с объемом опухолевой массы на 3 прогностические группы.
2. Выбор объема и интенсивности терапии в зависимости от опухолевой массы.

Анализ отдаленных результатов радикальной лучевой терапии и комбинированных химиолучевых программ показал, что для всех больных лимфомой Ходжкина, кроме стадии заболевания и симптомов интоксикации, прогностически значимыми являются следующие факторы:

Массивное поражение средостения (МТИ > 0,33).

Экстранодальное поражение в пределах стадии, обозначаемой символом «Е».

Поражение трех или более областей лимфатических узлов.

Ускорение СОЭ > 30 мм/ч при наличии симптомов интоксикации (стадия В) и СОЭ > 50 мм/ч при их отсутствии (стадия А).

Выбор интенсивности лечения теперь производится соответственно объему опухолевой массы, который в свою очередь определяется по совокупности стадии заболевания, симптомов интоксикации и факторов риска. В соответствии с объемом опухолевой массы больные лимфомой Ходжкина разделены на 3 прогностические группы: с благоприятным, промежуточным и неблагоприятным прогнозом. Схематично благоприятный прогноз наблюдается у больных I—II стадией при отсутствии факторов риска, промежуточный — у больных III—IV стадией при поражении трех областей и более, высокой СОЭ, экстранодальных поражениях, неблагоприятный прогноз — при III—IV стадиях и выраженности факторов риска. Разделение больных на три прогностические группы облегчило выбор адекватной программы лечения, а комбинированное химиолучевое лечение прочно заняло лидирующее положение в лечении всех первичных больных лимфомой Ходжкина.

Длительный, 30-летний спор о преимуществе одной из схем 1-й линии, МОРР или АВВД, был решен в последнее десятилетие в пользу программы АВВД несколькими боль-

шими рандомизированными исследованиями. Они показали статистически значимое преимущество комбинированных программ, в которых использовалась полихимиотерапия по схеме АВВД по сравнению с программами со схемой МОРР. На V Международном симпозиуме по лимфоме Ходжкина в 2002 г. схема АВВД (адриамицин 25 мг/м², блеомицин 10 мг/м², винбластин 6 мг/м², дакарбазин 375 мг/м², все препараты вводятся в 1-й и 15-й день с интервалом в 2 нед.) была признана приоритетной для первичных больных лимфомой Ходжкина.

Лечение больных лимфомой Ходжкина с благоприятным прогнозом. Эта группа больных малочисленна и требует наименьшего объема лечения. Во всех исследованиях длительная (10-летняя и более) общая выживаемость в этой группе очень высокая и достигает 96—100 %. За последние 2 десятилетия несколькими крупными рандомизированными исследованиями, в т. ч. и в РОНЦ им. Н. Н. Блохина, было доказано преимущество комбинированной терапии. Приоритетными для этой группы больных признаны программы, включающие 2—4 цикла полихимиотерапии по схеме АВВД + облучение зон исходного поражения в СОД преимущественно 36 Гр. Однако лечение по таким программам требует обязательного наличия современной диагностической базы и выполнения всех диагностических процедур, включая трепанобиопсию подвздошной кости и КТ грудной клетки, а также тщательного выполнения программы лечения.

Лечение больных промежуточной прогностической группы. Эта группа больных лимфомой Ходжкина более многочисленна, и принципиальное преимущество комбинированной терапии для этой группы было доказано еще к началу 1990-х годов. При использовании комбинированных программ 7-летняя выживаемость больных, по сообщениям крупных исследовательских центров, в т. ч. и в РОНЦ, превышает 90 %, а безрецидивная — 80—85 %. Рекомендуемый объем лечения в этой группе больных состоит из 4—6 циклов полихимиотерапии по схеме АВВД и облучения зон исходного поражения в СОД, не превышающей 36 Гр. Однако, как и в предыдущей группе, выполнение такой программы лечения требует хорошей диагностической базы и тщательного выполнения всей программы обследования и строгого соблюдения интервалов при проведении лечения.

Лечение больных неблагоприятной прогностической группы. Длительное время основным методом лечения этой группы больных была полихимиотерапия, непосредственная эффективность лечения достигала 60—80 % полных ремиссий, 5-летняя общая выживаемость редко превышает 60 %. а выживаемость, свободная от неудач лечения, — 40 Яг. Как было показано в 9 рандомизированных исследованиях, простое сочетание в одной программе двух наиболее эффективных схем 2-й линии не привело к значительному улучшению результатов лечения. В середине 1990-х годов Германская группа по изучению лимфомы Ходжкина предложила новую программу химиотерапии ВЕАСОРР для этой группы больных. Сравнение программы, состоявшей из 8 циклов ВЕАСОРР-базового (циклофосфан — 650 мг/м² в 1-й день, адрибластин — 25 мг/м² в 1-й день, вепезид — 100 мг/м² в 1—3-й день, прокарбазин — 100 мг/м² в 1—7-й день, преднизолон — 40 мг/м² в 1—8-й день, блеомицин — 10 мг/м² в 8-й день и винкристин — 1,4 мг/м² в 8-й день, с возобновлением курса на 22-й день), или 8 циклов ВЕАСОРР-эскалированного (эскалация по дозам адрибластина — 35 мг/м², вепезида — 200 мг/м² и циклофосфана — 1250 мг/м²) с полихимиотерапией предыдущего поколения СОРР/АВВД (4 двойных цикла) в крупном

многоцентровом международном исследовании (1180 больных) показало преимущество программы ВЕАСОРР. Облучение зон исходно больших массивов и/или остаточных опухолевых масс проводилось во всех 3 программах.

В декабре 1998 г. закончилась программа ВЕАСОРР-базовый ± лучевая терапия на исходно большие опухолевые массы и/или остаточные лимфатические узлы. Прослежен 51 больной лимфомой Ходжкина с неблагоприятным прогнозом. Медиана наблюдения составила 26 мес. В группу сравнения вошло 69 больных (исторический контроль) III—IV стадии, получавших лечение по программе 6—8 циклов СВРР ± облучение остаточных лимфатических узлов; медиана наблюдения 61 мес.

При неблагоприятном прогнозе приоритетными становятся интенсифицированные программы лечения типа ВЕАСОРР с последующей лучевой терапией на зоны остаточных опухолевых масс и/или исходно больших массивов.

Ответы на вопросы. Отмечена связь ряда морфологических признаков опухоли с прогнозом заболевания. Так, к неблагоприятным прогностическим признакам относятся атипия клеток, эозинофилия, наличие некрозов.

Литература

1. Клиническая онкогематология / Под ред. М. А. Волкова. — М.: Медицина, 2001.
2. Bailliere's Clinical Haematology. International Practice and Research. Hodgkin's Disease / Guest editor V. Diehl, 1996.
3. Cancer. Principles & Practice of Oncology. 4th Edition / Ed. by V. T. DeVita, S. Hellman, S. A. Rosenberg. — Philadelphia, 1993. - Nfol. 2. - P. 1819-1858.
4. Diehl V., Franklin J., Hansenclever D. et al. // Ann. Oncol. — 1998. - Nfol. 9. (Suppl. 5). - P. 68-71.
5. Hodgkin's disease // Ed. by P. K. Mauch, J. O. Armitage, V. Diehl et al. — Philadelphia, 1999.
6. Radford J. A. // Leukemia & Lymphoma. — 2001. — Vol. 42 (Suppl. 2). - P. 12, abstr. 1-36.
7. Sieber M., Engert A., Diehl V. // Ann. Oncol. - 2000. - Vol. 11 (Suppl. 1) - P. 81-85.

Протокол заседания № 512, 28 октября 2004 г.

Отечественные противоопухолевые препараты

Председатель: проф. А. И. Пачес.

Секретарь: канд. мед. наук С. М. Волков.

Доклад: А. Ю. Барышников, Н. А. Оборотова, Г. К. Герасимова, И. Ю. Кубасова.

Противоопухолевые препараты, разработанные в РОНЦ им. Н. Н. Блохина

НИИЭДитО РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

РОНЦ им. Н. Н. Блохина является ведущим учреждением России, обеспечивающим исследования по созданию оригинальных отечественных противоопухолевых препаратов, главным достоинством которых является их высокая терапевтическая эффективность, не уступающая зарубежным препаратам (при сравнительной доступности цены). Созданию противоопухолевых препаратов предшествует значительная работа: химический синтез и выделение активных субстанций из природных объектов: скрининг (*in vitro* и *in vivo*) синтетических и природных соединений на противоопухолевую активность; изучение механизма действия противоопухолевых препаратов; химико-фармацевтический анализ отобранных в эксперименте субстанций; создание моделей лекарственных форм для оптимизации пути введения активного противоопухолевого соединения; углубленное изучение спе-

цифической активности и токсичности новых лекарственных форм; разработка фармацевтических статей и технологических регламентов производства для новых субстанций и лекарственных форм; масштабирование технологии производства и выпуск готовых препаратов для обеспечения доклинических и клинических исследований.

Эти работы проводятся в соответствии с Федеральной целевой программой по организации производства новых противоопухолевых лекарств для онкологии. Уже начаты работы по строительству фармацевтического завода, где планируется выпускать разработанные в РОНЦ препараты. В результате многолетних усилий НИИ ЭДитО Онкологического центра для продвижения в клинику отобраны препараты, охватывающие почти весь спектр имеющихся на международном рынке синтетических противоопухолевых лекарств. Ряд препаратов находится на разных стадиях внедрения в практическое здравоохранение.

Внедрены в медицинскую практику и выпускаются фармацевтической фирмой «ГЛЕС» следующие препараты:

«АРАНОЗА лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 0,5 г» — оригинальный препарат класса нитрозоалкилмочевины, разрешенный для лечения меланомы кожи. Продолжаются исследования по расширению показаний к применению этого препарата.

«САРКОЛИЗИН лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 0,02 г» — оригинальный препарат класса хлорэтиламинов, разрешенный для лечения множественной миеломы, злокачественной лимфомы, семиномы яичка, опухоли Юинга, злокачественных ангиоэндотелиом. Обнаружена высокая эффективность при резистентных формах хронического лимфобластного лейкоза.

Ряд препаратов находится на стадии регистрации и внесения в Государственный реестр лекарственных средств, разрешенных для применения в медицинской практике и к промышленному производству. Среди них:

«ЛИЗОМУСТИН лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 0,1 г» — оригинальный препарат класса нитрозоалкилмочевины, разрешен при меланоме кожи и раке легкого в монорежиме.

«ЦИФЕЛИН таблетки по 0,25 г для приема внутрь» — оригинальный препарат класса хлорэтиламинов, разрешен для медицинского применения при тех же локализациях, как сарколизин. Выгодно отличается низким миелосупрессивным действием.

«МИТОКСАНТРОН-ГЛЕС лиофилизированный 0,02 г для инъекций» — новая отечественная лекарственная форма широко применяемого препарата класса антрацендионов. Митоксантрон разрешен Фармакологическим комитетом РФ к медицинскому применению при раке молочной железы, остром лейкозе, неходжкинской лимфоме, печеночно-клеточной карциноме.

«ЦИКЛОПЛАТАМ лиофилизированный 0,1 г для инъекций» — оригинальный препарат класса комплексных соединений платины II поколения, рекомендован ФК МЗ РФ к широкому медицинскому применению при раке яичников, мезотелиоме плевры, множественной миеломе, диссеминированном гормонрезистентном раке предстательной железы. Хорошая растворимость субстанции в воде, широкий спектр и высокая противоопухолевая активность, отсутствие нефротоксичности и перекрестной резистентности с известными платиновыми и некоторыми цитостатиками других групп позволяют считать циклоплатам перспективным препаратом.

Проводится поиск и изучение новых высокоэффективных препаратов для фотодинамической терапии.

Перспективным направлением в совершенствовании химиотерапии опухолей является разработка новых систем доставки препаратов, обеспечивающих их селективное накопление в опухолевой ткани. В НИИ ЭДиТО проводятся исследования в области создания лекарственных средств с повышенной избирательностью противоопухолевого действия.

Большие возможности в плане специфичности противоопухолевой лекарственной терапии открывает биотерапия. Одним из перспективных направлений биотерапии опухолей является применение моноклональных антител к различным антигенам опухолевых клеток. В НИИ ЭДиТО разработан ряд терапевтических препаратов моноклональных антител:

АТЭМА представляет собой лекарственную форму мышинных МКА к СОЗ-антигену Т-лимфоцитов человека и предназначен как специфический иммуносупрессор для купирования реакции острого отторжения трансплантированных органов и очистки костного мозга от Т-клеток при аллотрансплантации.

ИМУТЕРАН — лекарственная форма мышинных МКА к антигену Мус-1, экспрессированному на поверхности опухолевых клеток эпителиального генеза, предназначен для лечения больных с опухолями эпителиального генеза различной локализации.

ИМУТЕРАН и АТЕМА проходят 2-ю фазу клинических испытаний.

Ведутся исследования по созданию генно-инженерных аутологических вакцин против меланомы кожи, колоректального рака, рака молочной железы и яичников. Создаются и аутологичные вакцины на основе дендритных клеток. Вакцина на основе гена Tag7 прошла 1-ю фазу, а дендритная антимеланомная вакцина в настоящее время успешно проходит 2-ю фазу клинических испытаний. Развиваются методы адоптивной иммунотерапии злокачественных новообразований интерлейкином-2 (ИЛ-2) и лимфокин-активированными киллерами (ЛАК). Клинические исследования подтвердили эффективность адоптивной ИЛ-2/ЛАК-терапии при опухолевых плевритах, перикардитах, асцитах у больных раком легкого, молочной железы и яичников.

Кроме химиотерапевтических средств, в НИИ ЭДиТО успешно создаются лечебно-профилактические препараты. За последние годы разработано и передано в производство 12 мультивитаминных композиций, обладающих антимуtagenными, антиканцерогенными, иммуномодулирующими свойствами: бета-каротин, бетаск, каскатол, каскорутол, бетакламин, кламалин, солодка, эликсир эдас, эликсир вита-дар, эхинацея, шиповник, чаговит и фитоадаптоген фитомикс-40. Они представлены в аптечной сети и пользуются спросом у населения.

Доклад: В. А. Горбунова.

Препарат циклоплатам. Результаты клинических испытаний при резистентных солидных опухолях РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Среди новых платиновых производных следует выделить два препарата, достигших 3-й фазы клинических испытаний и разрешенных для практического применения, — это оксалиплатин и оригинальное отечественное производное платины циклоплатам.

Циклоплатам был разработан и синтезирован П. А. Чельцовым в Институте общей и неорганической химии

им. Н. С. Курнакова АН СССР в 1982 г. Препарат представляет 8(-)-малатоаммин (циклопентиламин) платину (II) и является смесью 2 стереометрических изомеров. В эксперименте на животных он показал превосходящую цисплатин и карбоплатин активность на опухолях мышей: лейкозе L1210, плазмоцитоме МОРС-406, саркоме-37 и гепатоме-22а. На штаммах лейкозов и некоторых других штаммах опухолей, резистентных к цисплатину и ряду других противоопухолевых агентов (сарколизин, нитрозомочевина, винкристин, ВСNU), для циклоплатам не наблюдалось перекрестной резистентности.

Клиническое изучение циклоплатам было начато в 1990 г. 2-я фаза клинического изучения циклоплатам проводилась в 4 лечебных учреждениях и показала его эффективность при раке яичников, раке предстательной железы, мезотелиоме плевры, множественной миеломе. Препарат был разрешен Фармакологическим комитетом РФ для медицинского применения при этих заболеваниях.

Дальнейшее изучение циклоплатам при солидных опухолях как в монорежиме, так и в комбинациях с другими цитостатиками подтвердило, что оригинальный отечественный препарат из группы производных платины II поколения циклоплатам эффективен при раке яичников (до 60 % объективных эффектов), а также при злокачественных эпителиальных опухолях предстательной железы, мочевого пузыря, шейки матки, желудка, мезотелиоме плевры, опухолевых плевритах.

Таким образом, эффективность циклоплатам в монотерапии отмечена даже при относительно резистентных опухолях желудка, мочевого пузыря, шейки матки. При раке желудка лечение проводилось в прогностически неблагоприятной группе — 14 больных получали циклоплатам в качестве 2-й и 3-й линий химиотерапии. Частичные регрессии зарегистрированы у 3 из 20 больных, еще у 2 отмечены минимальные регрессии. Контроль роста опухоли составил 35 %.

Весьма перспективно применение циклоплатам при раке яичников, а также в комбинированных режимах при раке предстательной железы и мезотелиоме плевры: контроль роста опухоли достигнут более чем у $2/3$ лечившихся больных.

Циклоплатам был применен у 22 больных различными злокачественными заболеваниями с наличием массивного плеврального выпота в одной или обеих плевральных полостях. Препарат вводили внутривлепвально через катетер в плевральную полость в дозе 100 мг/м² в течение 3—5 дней после осушения плевральной полости. (После эвакуации экссудата и введения препарата катетер перекрывался на сутки; процедура и повторные введения циклоплатам повторялись ежедневно.) Препарат разводили в 20 мл 0.25% раствора новокаина. У 5 больных применялось сочетание внутривлепвального и системного введения циклоплатам. Циклоплатам при внутривлепвальном применении оказал эффективность, равную 54,5 %. Наибольшая чувствительность отмечена у больных мелкоклеточным раком легкого: значительное улучшение — у 8 (66,6 %) из 12 человек с полным эффектом в 42 % случаев.

Побочные эффекты при лечении циклоплатамом выражались в первую очередь в угнетении кроветворения, а также в гастроинтестинальных проявлениях. При этом другие проявления токсичности оставались умеренными. В целом переносимость циклоплатам была удовлетворительной и позволила части больным применять препарат в амбулаторных условиях. Препарат не требует гипергидратации, что позволяет назначать его и пожилым пациентам с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

Все разработанные нами режимы химиотерапии с циклоплатамом оказались хорошо переносимыми и эффективными. Они перспективны для дальнейших исследований. Кроме того, учитывая довольно умеренную токсичность циклоплатам, в будущем возможно создание новых оригинальных режимов для лечения опухолей желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы и других локализаций.

Доклад: Л. В. Манзюк, Г. Ю. Харкевич.

Препарат араноза. Результаты клинических испытаний

РОИЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Араноза — производное нитрозомочевины — синтезирована в лаборатории клинического синтеза под руководством М. Н. Преображенской. Противоопухолевая активность аранозы установлена при диссеминированной меланоме кожи (24,8 % общей эффективности, включая 3,9 % полных регрессий), а также в отношении опухолей молочной железы и носоглотки, лимфогранулематоза, лимфосарком, сарком матки. Препарат обладает умеренной токсичностью и хорошо переносится. В сравнительном исследовании показана одинаковая эффективность аранозы и дакарбазина (стандартного цитостатика при лечении диссеминированной меланомы). В 3 исследованиях, по данным о 291 больном, монотерапия аранозой оказалась эффективной в 20,7 % (14,9–24,8 %) случаев, полная регрессия опухоли достигалась на срок 6–18 мес. и зарегистрирована у 5,3 % пациентов. Наиболее выраженные клинические эффекты отмечены при метастазах в кожу, лимфатические узлы и мягкие ткани. Результаты 2-й фазы клинических испытаний позволили Фармакологическому комитету РФ в 1996 г. разрешить широкое клиническое применение аранозы при диссеминированной меланоме кожи и стимулировали работу по созданию лекарственных комбинаций на ее основе.

В рандомизированном исследовании, проведенном под руководством В. А. Горбуновой у 28 пациентов, показано, что добавление рекомбинантного интерферона- α -n1 к комбинации аранозы с цисплатином не улучшает результатов лечения диссеминированной меланомы.

В другом исследовании, также проведенном в отделении химиотерапии, изучалась эффективность 2-часовых внутриартериальных инфузий аранозы в комбинации с цисплатином больным меланомой с локальной диссеминацией по коже ног. Цисплатин в дозе 100 мг м⁻² вводился внутривенно в 1-й день, араноза в дозе 1000 мг/м² внутриартериально во 2-й и 3-й день. Полный эффект был достигнут у 2 из 16 больных, частичная регрессия метастазов отмечена у 7 пациентов, общая эффективность лечения составила 56,3 %. В качестве дозозимитирующей отмечена локальная кожная токсичность.

В отделении изучения новых противоопухолевых лекарств разработаны 3 комбинации аранозы с другими противоопухолевыми препаратами: араноза + цисплатин + винкристин, араноза + винкристин + дактиномицин, араноза + циклоплатам. Общая эффективность 2 первых режимов оказалась выше (около 30 %), чем эффективность аранозы в монорежиме, несмотря на то что ни в одном случае не удалось достичь полной регрессии опухоли. Среднее время до прогрессирования составило 4–7 мес. Комбинация аранозы с циклоплатамом оказалась менее эффективной — 16,7 % частичных регрессий на срок до 15 мес. В целом все 3 терапевтических режима характеризовались умеренной и предсказуемой токсичностью.

Результаты применения аранозы больным диссеминированной меланомой кожи, умеренная токсичность и возможность лечения в амбулаторных условиях послужили основанием для профилактического назначения препарата больным меланомой с высоким риском метастазирования. В отделении общей онкологии проведено исследование по оценке эффективности аранозы и дакарбазина в адьювантном режиме у 118 больных меланомой кожи неблагоприятного прогноза (T²_4N⁺M⁰, III стадия) с хирургически удаленными метастазами в регионарные лимфатические узлы. В качестве контроля рассматривались больные, получившие только оперативное лечение (n=50). Оценка эффекта проводилась на основе расчета показателей общей и безрецидивной выживаемости по Kaplan—Meier.

Общая и безрецидивная 5-летняя выживаемость в группе больных, получавших аранозу, соответствовали 55,8±10,4 и 43,5±14,5 %. Общая и безрецидивная выживаемость в группе больных, получавших дакарбазин, составили 37,5±5,8 и 32,7±5,6 %. Аналогичные показатели в группе контроля — 42,9±7,8 и 25,6±6,4 % соответственно. Следует отметить, что достоверными можно считать лишь различия в безрецидивной выживаемости больных, получавших аранозу, по сравнению с группой контроля (p=0,05), тогда как по сравнению с группой больных, получавших дакарбазин, отмечена лишь тенденция в пользу аранозы (p=0,1).

Применение аранозы в качестве средства профилактики рецидивов и метастазов у больных меланомой кожи с высоким риском прогрессирования после хирургического лечения имеет определенные преимущества по сравнению со стандартной терапией дакарбазином или с чисто хирургическим лечением. Медиана безрецидивной выживаемости в группе аранозы превысила 5-летний рубеж и составила 5,3 года, что практически в 2 раза выше аналогичных показателей в 2 других группах. Таким образом, установлено, что араноза обладает сдерживающей активностью в отношении роста скрытых микрометастазов меланомы кожи у больных с высоким риском прогрессирования и может назначаться в профилактическом режиме.

Протокол заседания № 513, 16 декабря 2004 г.

Экстренная хирургия и терапия в онкологии.

Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 50-летию Московского онкологического общества.

Президиум: проф. А. И. Пачес, академик РАН и РАМН М. И. Давыдов, проф. В. В. Старинский, проф. А. М. Махсон, проф. А. М. Сдвижков, проф. А. Ю. Барышников, проф. Б. А. Бердов.

Торжественная часть: проф. А. И. Пачес.

Разделы:

- I. Опухоли головного и спинного мозга
- II. Медиастинальный компрессионный синдром
- III. Опухолевые стенозы. Поражение гортани, трахеи, пищевода. Обтурационная кишечная непроходимость. Стенозы желчных и мочевых путей
- IV. Опухолевые плевриты перикардиты. Асциты.
- V. Кровотечения. Тромбозы и эмболии
- VI. Экстренная, по жизненным показаниям, торакоабдоминальная хирургия
- VII. Химиолучевая терапия по жизненным показаниям. Экстренные эндоскопические вмешательства.
- VII. Совершенствование реанимации, интенсивной терапии.

I. ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА

Доклад: А. В. Смолин, В. И. Бабский, П. Г. Брюсов, А. П. Серяков, А. В. Конев, С. Н. Николаева, С. В. Феофанов, Е. В. Костенко.

Метилпреднизолон в неотложной терапии больных злокачественными глиомами головного мозга

Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, Главный военный клинический госпиталь им. Н. Н. Бурденко

Одним из самых частых осложнений злокачественных глиом является развитие отека головного мозга, который возникает как вследствие прогрессирования заболевания, так и в результате проведения лучевой терапии. Проведено ретроспективное исследование применения метилпреднизолона у больных злокачественными глиомами с клиническими признаками отека головного мозга (ОГМ), получавших лучевую терапию. В исследование включено 36 больных, лечившихся с 1999 по 2003 г. Среди них было 24 мужчин и 12 женщин, возраст больных колебался от 19 до 73 лет, средний — 35,7 года. Во всех случаях опухоль до начала лучевой терапии (ЛТ) была верифицирована. У 27 (75 %) пациентов опухоль была представлена мультиформной глиобластомой, у 9 (25 %) — анапластической астроцитомой.

Всем больным ЛТ проводилась в режиме дистанционной гамма-терапии на аппаратах «РОКУС» и тормозного излучения на аппарате Siemens Mevatron 4 МЭВ с таким расчетом, чтобы граница поля проходила на 3 см латеральнее края опухоли. Разовая очаговая доза (РОД) 2 Гр. Клинические проявления ОГМ развивались у больных при суммарной очаговой дозе (СОД) от 4 до 40 Гр, в среднем — 28 Гр. С целью купирования отека у 20 больных использовался дексаметазон в суточной дозе от 8 до 16 мг, 16 пациентам вводился метилпреднизолон по следующей схеме: 1,0 г внутривенно в 1-й день, по 500 мг во 2-й и 3-й день с переходом на поддерживающие дозы дексаметазоном. Симптомы ОГМ полностью разрешились у 10 (50 %) больных, получавших дексаметазон, и у 12 (75 %) пациентов, получавших метилпреднизолон ($p=0,005$); частично разрешились у 4 (20 %) пациентов с дексаметазоном и у 3 (18,7 %) с метилпреднизолоном ($p=0,5$); отсутствие эффекта или нарастание симптомов ОГМ отмечено у 4 (20 %) больных, получавших дексаметазон, и у 1 (6,3 %), получавшего метилпреднизолон ($O=0,19$). ЛТ удалось продолжить у 14 (70 %) больных на терапии дексаметазоном и у 15 (93,7 %) — на метилпреднизолоне ($p=0,001$). Среднее время перерыва в ЛТ у больных, получавших дексаметазон, составило 5 дней, у получавших метилпреднизолон — 2,5 дня.

Таким образом, метилпреднизолон является высокоэффективным средством для купирования ОГМ у больных злокачественными глиомами, получающих ЛТ. Метилпреднизолон позволяет увеличить количество пациентов, которым можно продолжить лучевую терапию и сократить перерывы в лечении.

Доклад: З. П. Михина, А. О. Войнаревич, О. П. Извекова, И. В. Глеков, С. И. Ткачев, Р. А. Сетдинов, Э. Н. Шатрова, О. П. Трофимова.

Неотложная терапия при метастазах в головной мозг РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Метастатическое поражение головного мозга (МГМ) — серьезное осложнение опухолевого процесса. Оно отмечается у 12–20 % онкологических больных, чаще всего при раке легкого (34–66 %), молочной железы (10–33 %) и меланоме кожи (45–75 %). Рост метастазов с сопутствующим отеком

вещества мозга ведет к повышению внутричерепного давления, может вызвать смещение срединных структур и вклинение части мозга в большое затылочное отверстие. Выраженность неврологических симптомов в большей степени обусловлена развитием перитуморального отека и связанного с ним синдрома внутричерепной гипертензии, чем воздействием самой опухоли. Ведущими в механизме отека являются повышение проницаемости капилляров и давления в них в результате повреждения клеточных мембран эндотелия, накопление жидкости в интерстициальном пространстве.

Клинически поражение головного мозга характеризуется многообразием форм, определяемых общемозговыми и очаговыми нарушениями, локализацией метастазов в мозге. Чаще всего встречаются следующие неврологические симптомы: головная боль, оболочечные симптомы, тошнота и рвота, очаговые нарушения в виде выпадения функций черепно-мозговых нервов, двигательные (у 20–40 % пациентов), психические (у 75 % больных) и мозжечковые нарушения. Местные и генерализованные судороги наблюдаются у 40 % пациентов, причем у 10 % больных они являются первым проявлением метастазов.

У большинства больных симптомы и признаки развиваются постепенно, но в 5–10 % случаев они могут носить молниеносный характер вследствие кровоизлияния в опухоль или инфаркта мозга.

Имеющаяся клиническая картина у онкологического больного позволяет с большой степенью уверенности предполагать метастатическую природу поражения головного мозга. Обязательным методом диагностики МГМ являются магнитный резонанс (МР) или рентгеновская компьютерная томография (РКТ), желательна с использованием контраста. Состояние первичного очага на момент выявления метастазов в головной мозг, наличие других отдаленных метастазов и тяжесть неврологической симптоматики в значительной степени определяют общее состояние больных, лечебную тактику и исход заболевания. Использование симптоматических средств (обезболивающих, противосудорожных, противорвотных, диуретиков) дает лишь кратковременное улучшение, существенно не влияя на процесс. Особое место среди симптоматических средств занимают кортикостероиды (КС) (преднизолон, дексаметазон и др.), которые уменьшают проницаемость сосудов мозга и отек вокруг метастатических узлов.

Дексаметазон предпочтительнее преднизона и метилпреднизолона из-за его низкой минералокортикоидной активности, пролонгированного действия и быстрого эффекта. Клинический ответ наступает через 6–24 ч и достигает максимума к 3–7-му дню. Эффект отмечается у 70–80 % больных, причем более выраженный у больных с общемозговой симптоматикой, при распространенном отеке мозга, чем у пациентов с очаговыми симптомами. У больных с признаками вклинения, обусловленного большой опухолевой массой и отеком, КС могут спасти жизнь. При развитии перитуморального отека, протекающего с повышением ВЧД и развитием явлений дислокации (латеральной или аксиальной), рекомендуется следующая схема терапии дексаметазоном: первое введение 1 мг/кг, затем поддерживающая доза 0,25 мг/кг каждые 6 часов. В нейрохирургической практике такая доза сохраняется в течение 3 сут. при отсутствии клинического эффекта больного экстренно оперируют.

На основании эмпирических данных чаще всего применяют дозу дексаметазона 10–16 мг/сут. После исчезновения или смягчения клинических симптомов назначают поддерживающую дозу дексаметазона 2–4 мг/сут. Важно поддержи-

вать наименьший уровень дозы из-за возможного развития побочных эффектов. Чаще всего осложнения стероидной терапии встречаются при длительном лечении, но могут возникать и при терапии коротким курсом высокими дозами. Осложнения включают острый гастрит и стероидные язвы, развитие синдрома Кушинга, психомоторное возбуждение, стероидный диабет, нарушение заживления ран, лейкоцитоз в крови при отсутствии бактериальной инфекции; слабость мускулатуры, особенно в дистальных отделах конечностей, и другие изменения. Применение КС подавляет функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, вызывая атрофию коры надпочечников. Если терапия стероидными гормонами прерывается внезапно, могут возникать клинические признаки надпочечниковой недостаточности в виде слабости, тошноты, артралгии, анорексии, артериальной гипотонии, ортостатического головокружения. Когда риск угнетения функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы невысок. КС безопасно отменить в течение 7–14 сут после назначения. Если в процессе отмены возникают ранее описанные симптомы, используют более консервативную схему отмены (снижение дозы глюкокортикоидных препаратов (преднизолона) по 2,5–5 мг каждые 3–7 дней). Основным ориентиром для снижения дозы и последующей отмены КС служит динамика клинической картины заболевания и зоны перитуморального отека по данным КТ/МРТ-исследований.

Таким образом, КС-препараты используются у больных с МГМ как неотложная мера в случаях выраженной неврологической симптоматики или в качестве подготовки к противоопухолевому лечению (операции, лучевой, химиолучевой терапии). Отмечается также, что больные с МГМ, положительно ответившие на КС, имеют лучший эффект при противоопухолевом лечении и большую выживаемость.

В РОН Ц проведен анализ лечения 774 больных с метастазами в головной мозг опухолей различных первичных локализаций. Среди них 142 больных немелкоклеточным и 134 мелкоклеточным раком легкого, 29 — раком молочной железы, 58 (7,5 %) — меланомой и 143 (18,5 %) больных с опухолями прочих локализаций. Состояние больных по индексу Карновского (КИ) оценивалось показателем > 70 % у 456 пациентов, < 70 % — у 318. По одному метастазу в мозг выявлено у 279 (36 %) больных, 2–3 — у 254 (32,8%), множественные очаги — у 241 (31,2 %). В 437 (56,5 %) случаях по данным РКТ/МРТ метастазы были осложненными, с признаками распада, смещением срединных структур, выраженным отеком окружающего вещества мозга, кровоизлиянием в метастаз. Неврологические симптомы определялись у 722 (93,3 %) больных, из них общемозговые — у 127, только очаговые — у 108, общемозговые и очаговые — у 487. До начала специфического лечения для уменьшения неврологических симптомов дексаметазон получали 341 человек, преднизолон — 326, у 562 из них были указаны дозы. Они колебались от 5 до 240 мг/сут в пересчете на пероральный преднизолон, с медианой 60 мг. Дозу 100–240 мг получил 41 пациент с осложненными метастазами по КТ и выраженной неврологической симптоматикой.

Пересчет доз кортикостероидов на таблетированный преднизолон осуществлялся с учетом шкалы эквивалентности доз, в которой указано, что активность дексаметазона выше преднизолона в 6,7 раза, т. е. на одну таблетку (5 мг) преднизолона по активности следует принимать полторы таблетки (0,75 мг) дексаметазона.

У 616 больных изучили ответ на КС и выживаемость в месяцах, которая определялась от дня выявления МГМ по

КТ. Выживаемость по всем показателям была статистически значимо выше у больных, ответивших на КС, при сравнении с пациентами, не ответившими на КС (медиана — 7,09 мес, 1 год — 36 %, 2 года — 17 % и 4,07 мес, 19 и 8 % соответственно; $p=0,001$).

Закключение. Большинство больных с МГМ нуждаются в назначении ДГТ, дозируемой в зависимости от выраженности и тяжести НС. Ответ на ДГТ должен быть тщательно оценен до начала специального, чаще лучевого, лечения как определяющий тактику ведения больного, так и важный прогностический фактор выживаемости. Особенно тщательно должны вестись больные, имеющие сочетание неблагоприятных признаков (низкий КИ, наличие осложненных МГМ, выраженная неврологическая симптоматика). Несмотря на тяжелое состояние указанных больных, 61 % из них ответили на ДГТ и после проведения специфической терапии 26 % прожило 1 год, 9 % — 2 года.

Доклад: В. Б. Карахан, Р. Г. Фу, В. А. Алешин, В. Б. Крат.
Неотложная нейрохирургическая помощь в условиях онкологического стационара

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Быстро растущие новообразования головного мозга в замкнутом пространстве черепа могут вызвать значительное сдавление внутричерепного содержимого с развитием интракраниальной гипертензии, которая в свою очередь влечет жизнеопасные осложнения. Последние представлены тремя составляющими: ликвородинамические, гемодинамические и биомеханические нарушения. При рассмотрении каждого из нарушений необходимо понимать, что все они проявляются сочетано.

Наиболее грозным осложнением, требующим экстренного решения, является нарушение оттока ликвора из желудочков головного мозга. Блок ликворных путей может произойти на уровне межжелудочковых отверстий (монровых), водопровода головного мозга, 4-го желудочка и выхода из него. Нарушение резорбции ликвора в оболочках также может приводить к повышению внутричерепного давления. В большинстве случаев разрешить возникшую гипертензию возможно путем оперативного вмешательства.

Увеличение объемного образования в задней черепной ямке приводит к сдавлению 4-го желудочка и водопровода головного мозга, из-за чего замедляется отток ликвора из полости черепа. Поскольку секреция ликвора не зависит от гидростатического давления в желудочках головного мозга, то неизбежно нарастающая окклюзионная гидроцефалия приводит к повышению внутричерепной гипертензии, которая создает предпосылки для фатального осевого вклинения миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие. Поэтому наличие в задней черепной ямке любого доступного для удаления образования является безусловным показанием к нейрохирургическому вмешательству.

В онкологической практике чаще всего речь идет о метастазах в мозжечок. Наиболее благоприятными условиями для оперативного вмешательства считаются следующие: солитарные метастазы, отсутствие генерализации опухолевого процесса, общее состояние пациента, оцененное не менее чем в 60–70 баллов по шкале Карновского. Но и более низкие показатели не могут служить противопоказанием к операции, т. к. большинство общемозговых симптомов, обусловленных внутричерепной гипертензией (головная боль, рвота с последующим нарушением адекватного энтерального питания, эксикоз и др.), может быстро регрессировать после операции.

Таким образом, при метастатических опухолях задней черепной ямки само удаление новообразования может полностью устранить ликвородинамические нарушения и предупредить серьезные осложнения. Мы прооперировали 24 больных с метастазами в задней черепной ямке, при этом летальным исходом в ближайшем послеоперационном периоде завершился лишь 1 случай. Состояние пациента на момент операции было крайне тяжелым (30 баллов по шкале Карновского).

Тяжелое состояние больного или хирургически неустрашимые нарушения ликворооттока при локализации опухоли в труднодоступных (подкорковые ядра) либо жизнеугрожающих областях (например, ствол мозга) часто не позволяют провести полноценное удаление опухоли для снижения внутричерепного давления. В таких случаях выполняют наружное вентрикулярное дренирование. В связи с высоким риском инфицирования желудочковой системы наружный вентрикулярный дренаж оставляют, как правило, на срок не более 7–10 сут, хотя мы имеем опыт активного наружного дренирования сроком более 40 сут без развития вентрикулита. При стабилизации состояния больного либо удаляют опухоль, либо заменяют наружный вентрикулярный дренаж вентрикулоперитонеальным шунтом.

Распространенная опухолевая инфильтрация (карциноматоз) оболочек мозга, как правило, приводит к нарушению резорбции ликвора, в таком случае адекватной мерой дренирования ликворного пространства в ликворе является люмбоперитонеальное шунтирование. Последнее допустимо лишь при отсутствии опухолевых клеток в ликворе. При выявлении в ликворе опухолевых клеток или невозможности вентрикуло- или люмбоперитонеального шунтирования целесообразна имплантация резервуара Оммайя, который представляет собой пластиковый резервуар, наподобие венозного порта, установленный во фрезевое отверстие и соединенный с вентрикулярным катетером. Резервуар Оммайя удобен тем, что, будучи установленным подкожно, он не требует специального ухода, всегда легко доступен для манипуляций и благодаря современным полимерам, из которых резервуар изготовлен, его можно использовать многократно. Через резервуар Оммайя посредством губеровской иглы можно не только эвакуировать избыток ликвора, но и напрямую вводить лекарственные препараты в желудочки головного мозга (в т. ч. и химиотерапевтические).

У онкологических больных на фоне основного заболевания могут развиваться следующие внутричерепные гемодинамические осложнения: ишемические инсульты (чаще — тромботического генеза), внутримозговые кровоизлияния, а также субдуральные гематомы. Ишемические инсульты обычно лечатся консервативно путем интенсивной терапии. Мы наблюдали пациента с внутримозговыми кровоизлияниями в множественные кистозные метастазы, при этом отсутствовали дополнительные компрессия и раздражение головного мозга. В этом случае консервативное ведение дало позитивный эффект: имела место внутрикистозная резорбция крови.

В свою очередь, перифокальное внутримозговое кровоизлияние (чаще — при метастазах рака почки или надпочечника), развиваясь обычно инсультообразно, требует неотложного оперативного вмешательства. Мы оперировали пациентку по поводу внутримозгового кровоизлияния после экстракорпоральной резекции рака единственной почки. Внутримозговое кровоизлияние неопухолевого генеза объемом более 80 мл сформировалось в затылочной доле, по-ви-

димому, за счет совокупности следующих факторов: артериальной гипертензии и депрессии свертывающей системы крови на фоне гемодиализа. Благодаря проведению щадящего оперативного вмешательства удалось избежать неврологического дефицита.

Субдуральные гематомы часто развиваются у больных гемобластозами с множественными метастазами в плоские кости на фоне выраженной тромбоцитопении. Развитие клинической картины компрессии и дислокации головного мозга с рентгенологическим подтверждением в виде масс-эффекта на томографических изображениях требует неотложной операции. В случае невозможности продолжения консервативного лечения в связи с ухудшением состояния пациента выполняется эндоскопическое удаление рыхлых ступков и/или дренирование жидкой части гематомы через трепанационное отверстие под прикрытием гемостатиков. Следует отметить, что у онкологических больных необходима особая гематомная настороженность, т. к. ослабленные больные могут упасть и получить, казалось бы, несущественную травму головы, которая, однако, может повлечь за собой формирование обширных внутричерепных, прежде всего субдуральных, гематом.

Растущие внутричерепные объемные образования неотвратно ведут к дислокации структур головного мозга и вклинению в большое затылочное отверстие и/или отверстие намета мозжечка с развитием следующей симптоматики: недостаточность функции глазодвигательных нервов, гомолатеральный гемипарез, горметония, кома, кардио-респираторные расстройства и пр. Наличие опережающей диагностики (компьютерная и ядерная магнитно-резонансная томография) позволяет своевременно выявлять подобные жизнеопасные повреждения и оперировать больных до развития критической симптоматики. Это также обеспечивает благоприятное течение послеоперационного периода с кратковременным пребыванием пациента в отделениях и блоках интенсивной терапии.

Неотложная нейрохирургическая помощь может потребоваться в связи с послеоперационными осложнениями. Использование адекватных курсов кортикостероидов, антибиотиков и антиконвульсантов практически предотвращает развитие типичных осложнений. Для своевременного выявления формирующейся послеоперационной гематомы в первые дни после оперативного вмешательства обязательно проводится контрольная КТ головного мозга. Наличие интракраниальной гематомы, существенно влияющей на состояние больного, в частности усугубляющей неврологическую симптоматику, является показанием для экстренной ревизии операционной раны с эвакуацией гематомы или гидромы. Интраоперационное использование современных местных гемостатиков и активного дренирования подкожно-апоневротического пространства обеспечили существенное снижение ревизий раны: из 60 больных, оперированных в РОНЦ за последний год, ревизия потребовалась лишь в 3 случаях. Все 3 пациента были выписаны в компенсированном или субкомпенсированном состоянии.

Доклад: М. Д. Алиев, В. В. Тепляков, А. К. Валиев, В. Ю. Карпенко, Р. А. Сетдинов, Л. Ю. Сычева, Е. Е. Ковалевский.

Экстренные декомпрессивные операции при опухолевом поражении позвоночника

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Компрессия спинного мозга — симптомокомплекс, возникающий при вертебротелулярном конфликте в результа-

те патологического перелома или динамически нарастающего сдавления спинного мозга первичной или метастатической опухолью позвоночника. У 5 % онкологических больных имеется компрессия спинного мозга, а у 40—47 % онкологических больных это является первым проявлением заболевания. Интервал появления признаков компрессии в зависимости от морфологической формы опухоли колеблется в широких пределах. Например, у больных с установленным диагнозом рака легкого метастазы в позвоночник появляются в среднем через 6 мес. от начала заболевания, при метастазах рака молочной железы — в среднем через 4 года, хотя имеются данные и о возникновении метастатического поражения позвоночника даже через 20 лет.

Возможны два варианта компрессии спинного мозга: экстрадуральная, вызываемая костным отломком при патологическом переломе или опухолевыми массами, действующими извне твердой мозговой оболочке, и интрадуральная, возникающая при метастатическом поражении собственно тканей спинного мозга. P. Consians и соавт. после обследования 600 пациентов с метастазами в позвоночник отметили интрадуральное поражение у 1 % больных, а эпидуральные метастазы — у 5 %. Компрессия спинного мозга, вызванная экстрадуральной опухолью, выявлялась у 94 % пациентов.

По данным В. М. Моисеенко и соавт., экстрадуральная компрессия спинного мозга чаще всего возникает при раке молочной железы и раке легкого, а также лимфоме и миеломе. Болевой синдром является наиболее частым проявлением компрессии и отмечается у 85—97 % больных. Боль может быть единственной жалобой, которую предъявляют больные в течение долгого времени. R. Gilbert и соавт. отмечают, что этот симптом опережает диагноз компрессии спинного мозга в среднем на 7 нед. Слабость в конечностях наблюдается приблизительно у 75 % всех больных с компрессией спинного мозга. Потеря чувствительности редко является доминирующей жалобой, предъявляемой пациентом, но при тщательном опросе и обследовании у половины из них удается обнаружить эти нарушения. Чаще всего они описываются больными как чувство анестезии, парестезии или ощущение холода. Установленный диагноз компрессии спинного мозга требует неотложного лечения. Экспериментально доказано, что результаты хирургического лечения при медленно нарастающей компрессии лучше, чем при быстром развитии неврологической симптоматики. Поэтому имеется прямая зависимость между сроками возникновения компрессионного синдрома, исходным неврологическим статусом больного и полученными результатами лечения.

В отделении общей онкологии за период с 1993 по 2004 г. хирургическое лечение по поводу опухолевого поражения позвоночника получили 137 пациентов. В данной статье рассматриваются 62 больных, которым проводилось хирургическое лечение с 2002 по 2004 г. Из них у 28 (45,2 %) пациентов в связи с нарастающей компрессией спинного мозга операции были выполнены по экстренным показаниям. Причем у 4 (14,3 %) пациентов имели место первичные опухоли, а у 24 (85,7 %) — метастатическое поражение позвоночника.

Показаниями к экстренным декомпрессивным вмешательствам считались острый или подострый компрессионный синдром, отрицательная неврологическая динамика (Frankel) выраженный болевой синдром (Watkins), число баллов по шкале Tomita <8 и >9 по шкале Tokuhashi, положительный стероидный тест.

Как противопоказания рассматривались тяжелое общесоматическое состояние (менее 20 % по шкале Карновского), вы-

сокий риск операции (число баллов >8 по Tomita, <9 по Tokuhashi). Средний срок полной компрессии спинного мозга составлял 10,4 суток (от 1 до 38). Причем в течение 0—3 сут компрессионный синдром развился у 11 (39,3 %) больных, 4—10 сут — у 9 (32,1 %), 11—21 сут — у 5 (17,9 %) и 22—38 сут — у 3 (10,7 %).

Нижняя параплегия с нарушением функции тазовых органов наблюдалась у 18 (64,3 %) больных, выраженный парапарез — у 8 (28,6 %), умеренный — у 2 (7,1 %). Нарушения функции тазовых органов отмечались у 21 (75 %) больного. Болевой синдром (по Watkins) интенсивностью 4 балла был отмечен у 5 (17,9 %) больных, 3 балла — у 17 (60,7 %), 2 балла — у 6 (21,4 %). Положительный стероидный тест наблюдался у 21 (75 %) больного. 23 (82,1 %) пациентам выполнялась декомпрессивная ламинэктомия с удалением дуг компремированного и прилежащих к нему соседних выше и ниже лежащих позвонков. Транспедикулярная фиксация проводилась 5 (17,9 %) больным: 2 пациентам — на нижнегрудном уровне, 3 — на поясничном.

В результате лечения боль полностью прекратилась у 9 (32,1 %) пациентов. Болевой синдром интенсивностью 1 балл отмечался у 13 (46,4 %) больных, 2 балла — у 5 (17,9 %) и 3 балла — у 1 (3,6 %). После лечения нижняя параплегия сохранилась у 11/18 (39,3 %) пациентов. Выраженный парапарез отмечался у 7 (25 %) больных, умеренный — у 4 (14,3 %). Только у 6 (21,4 %) пациентов полностью восстановились чувствительность и двигательная активность. Нарушения функции тазовых органов сохранились у 14 (50 %) больных. В группе пациентов, которым применялась транспедикулярная или крючковая фиксация, полностью прекратилась боль у 4 (80 %), а у 1 (20 %) больной — уменьшилась до 1 балла. Восстановление неврологического дефицита отмечалось у 3 пациентов, у 2 больных отмечался умеренный и выраженный парапарез. Максимальная регрессия неврологического дефицита наблюдалась при длительности компрессии в срок до 3 сут, а минимальная — в срок более 11 сут. За период наблюдения, составивший от 6 до 24 мес, живы 5 (17,8 %) человек: по 2 (7,14 %) больных с миеломной болезнью и раком молочной железы (7,14 %) и 1 (3,52 %) пациент с метастазами рака предстательной железы. Выживаемость больных с параплегией составила от 0,5 до 9 мес. Интраоперационной летальности не было. Из 7 больных с метастазами рака легкого 5 (71,4 %) умерло в сроки от 10 дней до 1 мес. 1 (14,3 %) пациентка прожила 3 мес. Выбыл из наблюдения 1 (14,3 %) больной.

Таким образом, после экстренных декомпрессивных операций отмечено полное или значительное уменьшение болевого синдрома у 22 (78,5 %) больных, улучшение неврологического статуса — у 7 (25 %). Решение о целесообразности экстренной декомпрессивной операции должно определяться на консилиуме с участием хирурга, невролога, химиотерапевта, радиолога и анестезиолога. Основой принятия решения является определение показаний по прогностическим шкалам Tomita и Tokuhashi. Поэтому в дальнейшей работе мы рекомендуем использовать эти авторские методики. Для показаний к хирургическому лечению необходимо учитывать и срок компрессии. Результаты выживаемости больных диссеминированным раком легкого после декомпрессивных операций (71,4 % пациентов умерло в срок от 10 до 30 дней) показывают нецелесообразность хирургического лечения этой группы больных.

Таким образом, острый компрессионный синдром при опухолевом поражении позвоночника является показанием

к экстренному оперативному вмешательству. Основой для определения показаний к операции являются прогностические шкалы Tomita и Tokuhashi. Для сохранения или улучшения качества жизни пациентов на нижнегрудном и поясничном уровнях необходима стабилизация оперированного сегмента.

II. МЕДИАСТИНАЛЬНЫЙ КОМПРЕССИОННЫЙ СИНДРОМ

Доклад: В. И. Бабский, П. Г. Брюсов, А. П. Серяков, А. В. Смолин, А. В. Конев, Е. Б. Кудрявцева.

Лучевая терапия синдрома верхней полой вены
Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, Главный военный клинический госпиталь им. Н. Н. Бурденко

Синдром верхней полой вены (СВПВ) — клинический симптомокомплекс, приблизительно в 80 % случаев опухолевого генеза, возникает при локализации патологического очага в переднем средостении, преимущественно справа. Проведено ретроспективное исследование лучевого лечения СВПВ у 46 больных, лечившихся с 1989 по 2002 г. Среди них было 39 мужчин и 7 женщин, возраст больных колебался от 19 до 67 лет, средний — 34,6 года. Во всех случаях СВПВ опухоль до начала лучевой терапии (ЛТ) не была верифицирована. Клинические проявления СВПВ у 9 (20 %) больных появились менее чем за 3 нед. до госпитализации, у 16 (34 %) — за 1 мес, у 10 (22 %) — от 1,5 до 2 мес, позже 2 мес. СВПВ был диагностирован у 11 (24 %) больных. Для купирования СВПВ показано проведение ЛТ по неотложным показаниям, в особых случаях — без морфологической верификации опухоли.

ЛТ проводилась в режиме дистанционной гамма-терапии на аппаратах «РОКУС» и тормозного излучения на аппарате ЛУЭ-15 МЭВ по методике дробного фракционирования дозы с таким расчетом, чтобы граница поля проходила на 2 см латеральнее края опухоли. Облучение выполнялось с 2 встречных полей. Разовая очаговая доза (РОД) 2 Гр, СОД подбирались строго индивидуально — для купирования СВПВ.

У подавляющего большинства (70 %) больных при подведении к опухолевому очагу СОД до 30 Гр включительно СВПВ был купирован (при мелкоклеточном раке легкого, властных и невластных формах лимфосаркомы). У пациентов с аденокарциномой, плоскоклеточным раком легкого, лимфогранулематозом, вариант с нодулярным склерозом, а также эпителиоидноклеточной тимомой ЛТ оказалась менее эффективной: СВПВ был лишь частично устранен при достижении СОД до 40 Гр включительно. Тератобластома оказалась нечувствительной к проводимому лучевому воздействию и ЛТ была прекращена на СОД = 52 Гр.

После ликвидации СВПВ были использованы следующие методики диагностики с целью верификации опухолевого процесса в средостении: медиастиномия с биопсией — у 14 (30 %) больных, биопсия надключичного лимфатического узла — у 12 (26 %), торакотомия с биопсией — у 7 (15 %), трансторакальная пункция под контролем КТ — у 3 (6 %), цитологическое исследование мокроты — у 2 (4 %), цитологическое исследование плевральной жидкости — у 2 (4 %). Лимфосаркома диагностирована у 26 (56 %) пациентов, из них властный вариант — у 13, невластный — у 7, вариант не был уточнен у 6 больных. Рак легкого верифицирован у 11 (24 %) больных, из них мелкоклеточный — у 5. Лимфогранулематоз выявлен у 5 (11 %) пациентов, эпителиоидноклеточная тимома — у 2

(4 %), тератобластома — также у 2 больных. Диагноз тератобластомы был установлен после цитологического исследования жидкости из правой плевральной полости.

Таким образом, при синдроме верхней полой вены лучевая терапия является методом выбора с последующей морфологической верификацией опухоли и определением дальнейшей тактики лечения.

Доклад: Н. Е. Кондратьева, Т. М. Кочоян, Д. Ш. Османов.
Компрессионный синдром в онкогематологии
РОИЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Компрессионный синдром в онкогематологии является одним из неотложных состояний, требующих незамедлительной диагностики и лечения, и может быть первым проявлением опухолевого заболевания. Медиастинальный компрессионный синдром, или синдром сдавления верхней полой вены, наиболее часто встречается при лимфомах с поражением лимфатических узлов переднего средостения. Основными проявлениями синдрома медиастинальной компрессии являются отек лица и шеи, одышка в покое или при минимальной физической нагрузке, усиливающаяся в положении на спине, кашель. Как правило, на момент диагностики синдрома медиастинальной компрессии состояние больных по шкале ECOG расценивается как 2—4. У $1/3$ больных выявляются симптомы интоксикации. При физикальном осмотре отмечаются набухание шейных вен, сеть коллатеральных вен на передней грудной стенке, цианоз, отек лица и верхних конечностей, а при тяжелом течении — экзофтальм, отек языка и гортани, нарушение сознания.

Наиболее значимым рентгенологическим признаком считается расширение тени средостения, при этом медиастиально-торакальный индекс $> 0,33$, что соответствует ширине средостения более 10 см. Надежным методом оценки состояния лимфатических узлов средостения является компьютерная томография. В случае, если поражение средостения является единственным проявлением лимфопролиферативного заболевания, необходимо быстрое принятие решения по иммуноморфологической верификации диагноза для определения тактики лечения.

Бронхоскопия не всегда диагностически оправдана, поскольку получение диагностического материала зависит от степени прорастания опухоли в бронхиальное дерево. Нередко при выполнении бронхоскопии визуализируется лишь сдавление бронхов извне. В 10 % случаев при выраженном медиастинальном компрессионном синдроме бронхоскопия возможна только с использованием высокочастотной оксигенации. Диагностическая торакоскопия также считается неоправданной при компрессионном медиастинальном синдроме, т. к. она выполняется только при отдельной интубации бронхов, в условиях пневмоторакса и интраоперационно значительно сниженной жизненной емкости легких. В таких случаях выполняется чрескожная пункционная биопсия под контролем ультразвуковой компьютерной томографии, при этом можно получить материал как для иммуноцитологического, так и гистологического исследования. В 60 % случаев при цитологическом исследовании аспириата возможны уточнение варианта лимфомы и немедленное начало лечения. Необходимо помнить, что назначение глюкокортикоидных гормонов и химиотерапии без иммуноморфологической верификации диагноза по цитологическому заключению допустимо в исключительных случаях по жизненным показаниям. Проведение биопсии после назначения глюкокортикоидных гормонов может затруднить морфоло-

гическую диагностику из-за высокой чувствительности ряда лимфом к гормонам. Эффективным методом лечения синдрома медиастинальной компрессии являются химио- и лучевая терапия.

Компрессия спинного мозга в онкогематологии чаще встречается при лимфомах и миеломной болезни. Спинной мозг повреждается тогда, когда опухоль тела или ножки дуги позвонка разрастается и начинает сдавливать твердую мозговую оболочку, а также возможно прорастание паравerteбрально расположенной опухоли через межпозвоночное отверстие. Первым симптомом сдавления спинного мозга является местная боль, усиливающаяся при движениях, кашле, в положении лежа на спине. Корешковая боль менее типична и появляется позже — до ее развития может пройти от нескольких дней до нескольких месяцев. Первым признаком компрессии спинного мозга иногда служат потеря чувствительности и нарушение дыхания, функции тазовых органов, что зависит от уровня сдавления спинного мозга. При появлении боли в спине и ее нарастании у больных с лимфомами и миеломной болезнью необходимы срочные диагностические мероприятия для своевременного выявления компрессии спинного мозга. В первую очередь проводится неврологическое обследование. В зависимости от неврологической симптоматики показана рентгенография соответствующих отделов позвоночника. Однако наиболее информативным методом диагностики является магнитно-резонансная томография, позволяющая выявить эпидуральные поражения и точную локализацию опухолевого процесса в позвонках. Лечение больных со смещением спинного мозга направлено на декомпрессию спинного мозга, устранение боли и неврологических нарушений. Обычно лечение начинают с назначения дексаметазона для уменьшения отека окружающих тканей. Химиотерапия является одним из основных методов лечения, особенно если больному уже проводилась лучевая терапия на зону поражения. Лучевое воздействие на зону поражения с целью декомпрессии спинного мозга также оправдано, однако эффект при лучевой терапии отсроченный. Хирургическая декомпрессия с ламинэктомией дает немедленно результат и используется при неэффективности консервативного лечения или в случае компрессионного перелома позвонка со смещением с быстро нарастающей неврологической симптоматикой. Недостатком хирургического метода является то, что дальнейшее специальное лечение затягивается на период послеоперационной реабилитации больного. Выраженность неврологической симптоматики к началу диагностики синдрома сдавления спинного мозга у онкогематологических больных имеет прогностическое значение и определяет эффективность лечения. Самостоятельно передвигавшиеся больные почти все остаются способны к ходьбе, и лишь $1/4$ обездвиженных больных снова приобретают способность ходить.

Компрессионные синдромы, осложняющие течение онкогематологических заболеваний, требуют незамедлительной диагностики, т. к. успех лечения зависит от своевременности его начала.

Доклад: З. П. Михина, М. Б. Бычков, В. А. Горбунова, Н. И. Переводчикова, С. И. Ткачев, Э. Н. Дгебуадзе.

Синдром сдавления верхней полой вены при раке легкого

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Синдром сдавления верхней полой вены (СВПВ) встречается у больных с новообразованиями средостения и требует

немедленного лечения. Среди всех больных с синдромом СВПВ 80 % случаев приходится на рак легкого, 10–18 % — на злокачественные лимфомы и 2–3 % — на доброкачественные образования. Синдром возникает при сдавлении верхней полой вены извне опухолевыми узлами, с прорастанием вены или образованием в нем тромба. Обследование таких больных для установления диагноза зависит от тяжести симптомов. При легких симптомах, умеренной дыхательной недостаточности обследование должно включать радиографию грудной клетки, КТ-исследование, бронхоскопию и биопсию опухоли.

При выраженном синдроме СВПВ, тяжелой дыхательной недостаточности следует начинать лечение как можно быстрее, даже без морфологического подтверждения диагноза. В большинстве работ, посвященных синдрому СВПВ, представлены смешанные группы больных по морфологической форме рака легкого. В них при анализе эффективности двух противоопухолевых методов лечения предпочтение отдается лучевому перед химиотерапией. Рекомендуется начинать лучевую терапию (ЛТ) с подведения высоких доз (4 Гр ежедневно). Данное фракционирование сохраняется 2–3 дня, в следующие дни разовые дозы снижаются до 1,8–2 Гр с доведением запланированных суммарных доз в зависимости от цели ЛТ. Хотя больные с синдромом СВПВ имеют плохой прогноз, 10–20 % из них живут более 2 лет. В то же время больные с лимфомой имеют лучший прогноз, чем больные с МРЛ, а последние — лучше, чем пациенты с НМРЛ. У больных мелкоклеточным раком легкого, имеющих синдром СВПВ, оба метода (лучевой и лекарственный) являются эффективными.

Тактику лечения определяют тяжесть симптомов и распространенность заболевания. При анализе данных о 680 больных МРЛ, леченных в РОНЦ РАМН с 1971 по 1990 г., было выделено 95 пациентов с синдромом СВПВ. У 81 (12 %) пациента синдром возник до использования специфического лечения (первичный СВПВ), у 14 — появился в различные сроки после проведения основного курса противоопухолевой терапии (вторичный синдром). Больного включали в изучаемую группу при наличии клинических признаков, таких как одышка, отечность мягких тканей лица, шеи, различной степени выраженности. Расширение венозной сети кожи грудной клетки, живота было частым, но не обязательным симптомом.

Из 81 больного 77 были мужского пола, 4 — женского, в возрасте от 32 до 68 лет, медиана — 53 года. Первичная опухоль локализовалась в правом легком у 65 (80,2 %) больных, в верхней доле — у 56. Центральный рак отмечен в 64 (79 %) случаях, периферический — в 3, медиастинальная форма — в 14 (17,3 %). У всех больных при рентгенологическом обследовании выявлялись увеличенные лимфатические узлы средостения, с двусторонним поражением — у 31 (38,3 %). Метастатическое поражение надключичных узлов отмечено у 36 больных, в 12 случаях — с двух сторон.

У 75 больных с первичным синдромом СВПВ лечение начинали с введения химиопрепаратов, у 6 — с лучевого воздействия. В дальнейшем у 63 пациентов из 75 на разных этапах присоединялась ЛТ первичной опухоли и средостения. Терапия циклофосфаном проведена в 13 случаях, по схеме САМ — в 34 (43 %), с использованием нитрозопроизводных — в 16, прочими схемами — 16. Интенсивность лечения определялась дозами химиопрепаратов и сроками начала ЛТ. Например, у 29 больных со схемой САМ проводили лечение цитостатиками в высоких дозах: циклофосфан —

1,5 г/м², адриамицин — 60 мг/м², метотрексат — 30 мг/м², однократно внутривенно. При одновременной химиолучевой терапии у 24 больных срок до ЛТ был в пределах 2–30 дней, медиана — 13 дней, у 6 пациентов оба метода использовались в 1-й день лечения. В объем облучения включали первичную опухоль, корни обоих легких, средостение и надключичные области с двух сторон. Начало облучения больных с синдромом СВПВ с небольших разовых доз (0,5–1 Гр) было использовано у 10 больных. У 26 пациентов лечение проводили в дозе 2 Гр, у 17 — 3 Гр, у 10 — 4 Гр, динамическое фракционирование (2–6 Гр) — у 16. Суммарные дозы колебались от 12 до 60 Гр, медиана — 41 Гр.

Регрессию симптомов СВПВ определяли в днях, считая от начала лечения. Динамику опухоли в грудной полости оценивали по рентгенологическим данным, полученным после окончания терапии в различные сроки наблюдения за больными. У 42 больных лечение считали интенсивным: у них получены полные регрессии синдрома СВПВ в 84,2 % случаев в срок 7–28 дней, медиана — 10 дней. Из 37 больных с менее интенсивным лечением полные регрессии СВПВ отмечены в 88 % случаев в срок 5–51 день, медиана — 17 дней.

Объективный эффект по рентгенологическим данным оценен у 77 больных. Полные регрессии опухоли в грудной клетке выявлены в 48 % случаев при одновременной химиолучевой терапии, в 21,6 % — при последовательном использовании ХТ и ЛТ и в 9 % — при одной химиотерапии (различия достоверны, $p = 0,05$).

Выживаемость 23 больных с полной регрессией опухоли составляла 16–182 нед., медиана — 69 нед., 1 год прожило 11 (47,8 %) пациентов, 2 года — 4 (17,4 %). У 41 больного с частичной регрессией опухоли эти сроки были в пределах 7–42 нед., медиана — 30 нед., 1 год прожило 6 (14,6 %) человек, 2 года — никто ($p < 0,05$).

Вторичный синдром СВПВ возник у 14 больных после начала первичного лечения через 10–73 нед., медиана — 43 нед. До синдрома в результате ХТ или ХТ+ЛТ был получен объективный эффект у 11 (78,6 %) из 14 пациентов. Синдром СВПВ у данных больных был связан с возобновлением роста опухоли в средостении. Тактика лечения определялась с учетом анализа предшествующего лечения, его эффективности. ЛТ была первым методом у больных, у которых прогрессирование возникло после одной ХТ. Разовые дозы были 2–6 Гр, суммарные в пределах 19–64 Гр, медиана 42 Гр, клинический эффект отмечен у 2 из 6 больных. В случаях, когда предшествующее лечение включало ЛТ и ко времени прогрессирования имелись постлучевые изменения в парамедиастинальных отделах легких, ХТ являлась единственным методом помощи больным с синдромом СВПВ. Однако кратковременный эффект был отмечен только у 3 из 8 больных. Общая выживаемость 14 больных была в пределах 35–112 нед., медиана — 52 нед., после появления синдрома — 5–39 нед., медиана — 14 нед.

Определенный интерес вызывает судьба пациента с синдромом СВПВ, который возник на 89-й неделе после полной регрессии опухоли в результате ХТ+ЛТ. Клинические симптомы связывали с рецидивом опухоли в средостении. Попытка лечения химиопрепаратами оказалась безуспешной. Больной умер в РОНЦ, на вскрытии был выявлен постлучевой фиброз верхних долей легких, клетчатки средостения, отек вещества головного мозга с вклиниванием миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, цианоз лица и шеи, отек верхних конечностей. Опухолевого процесса выявлено не было. Причиной смерти явился отек головного мозга в ре-

зультате фиброза клетчатки средостения и сдавления верхней полой вены.

Таким образом, синдром СВПВ у больных МРЛ развивается преимущественно при правосторонней локализации первичной опухоли и обширном поражении лимфатических узлов средостения. Начало лечения с введения химиопрепаратов приводит к полным регрессиям синдрома СВПВ в 84–88 % случаев, частота которых не зависит от величины первичных доз. Однако более интенсивные схемы лечения (одна ХТ или ХТ+ЛТ) позволяют получить клинический эффект в более ранние сроки по сравнению с умеренными схемами. В то же время устойчивый клинический эффект возможен только при полной или частичной регрессии опухоли в грудной клетке. Анализ объективного эффекта и выживаемости показывает, что наибольший успех достигается при использовании химиолучевых схем лечения.

III. ОПУХОЛЕВЫЕ СТЕНОЗЫ. ПОРАЖЕНИЯ ГОРТАНИ, ТРАХЕИ, ПИЩЕВОДА- ОБТУРАЦИОННАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ. СТЕНОЗЫ ЖЕЛЧНЫХ И МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Доклад: В. Л. Любаев, С. Б. Шахсуварян.

Экстренная трахеостомия при злокачественных опухолях гортани

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Экстренная трахеостомия при раке гортани производится довольно часто и является вынужденным вмешательством вследствие обструкции верхних дыхательных путей. Экстренность проводимого оперативного вмешательства нередко препятствует тщательному обследованию больного (из-за выраженного стеноза непрямым ларингоскопией часто невыполнима), тем самым ограничивает определение точных границ распространения опухоли, особенно к нижним отделам гортани. В целях абластики вскрытие колец трахеи необходимо по возможности производить, максимально отступая от опухоли. Наиболее адекватной при раке гортани является нижняя трахеостомия. При нижней трахеостомии, что немаловажно, перешеек щитовидной железы остается интактным, что, по нашим наблюдениям, позволяет произвести последующую ларингэктомию в типичном варианте, не осложняя ее выполнение, как это часто бывает после верхней и, особенно, средней трахеостомии.

Операцию мы стараемся закончить оформлением широкой трахеостомы путем формирования «окна» в передней стенке трахеи и подшивания ее слизистой оболочки к коже. Создание стойкой трахеостомы, помимо облегчения ухода за раной, дает возможность использовать ее при последующей ларингэктомии. Мы полагаем, что верхняя и средняя трахеостомия при раке гортани в принципе не должны выполняться. На наш взгляд, данная операция рекомендуется только определенному контингенту больных пикнического телосложения, когда перешеек щитовидной железы, как известно: располагается низко. Что касается техники выполнения нижней трахеостомии, то она не сложнее верхней и, тем более, средней.

У больных стенозирующим раком гортани вопрос о том, формировать ли трахеостому предварительно или сразу выполнять ларингэктомию, решается индивидуально. Тем пациентам, которые истощены, ослаблены, требуют предоперационной подготовки, на первом этапе целесообразно вначале произвести трахеостомию, а радикальную операцию произвести позже, в остальных случаях — сразу производить ларингэктомию.

Доклад: Т. А. Акетова, В. Л. Любаев, А. И. Пачес.
Лечебная тактика при стенозирующем раке гортани
РОИЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Стенозирующий рак гортани составляет особую форму распространенного рака гортани. Опухолевый стеноз приводит к прогрессирующему ухудшению проходимости дыхательных путей вплоть до асфиксии, что требует срочного хирургического пособия для восстановления функции внешнего дыхания. Пациентам с компенсированным стенозом и некоторым больным с субкомпенсированным стенозом можно провести общеклиническое обследование в минимальные сроки — 1–3 дня и в плановом порядке подготовить их к радикальной операции без предварительного выполнения трахеостомы. Однако большинству больных с субкомпенсированным стенозом и всем с декомпенсированным показана срочная трахеостомия с последующей подготовкой в течение нескольких дней к радикальной операции. После трахеостомии и восстановления дыхания дальнейшее обследование проводилось в плановом порядке, в случае отсутствия противопоказаний выполнялась типичная или расширенная операция. Ларингэктомия производится после морфологической верификации. За этот период на фоне введения антибиотиков не успевали развиваться воспалительные изменения мягких тканей вокруг трахеостомы. Во всех случаях послеоперационный период протекал гладко и рана зажила первичным натяжением. Мы имеем опыт лечения 349 больных стенозирующим раком гортани T³₄N⁰M⁰. Среди обратившихся за помощью больных с явлениями стеноза гортани срочная трахеостомия в 116 случаях выполнена в других учреждениях, что составляет 1/3 наблюдений. Сроки поступления в специализированный стационар от 2 нед. до 2 мес. и более, что имело негативные последствия и усугубляло травматичность последующей операции.

Всем больным проведено радикальное лечение с использованием комбинированного с пред- и послеоперационным облучением в 163 наблюдениях и хирургического в 186. При стенозирующем раке гортани возможно комбинированное лечение с разной последовательностью выполнения его компонентов. Предоперационное облучение с предварительно наложенной трахеостомией проведено исключительно 45 больным, имеющим сопутствующие заболевания, требующие длительной коррекции выраженных функциональных нарушений и в случае первоначального отказа от основной операции. Послеоперационное облучение — 118 пациентам. Весь комплекс лечебных мероприятий у больных, пролеченных комбинированным методом с предоперационным облучением, заканчивался через 110–120 дней с момента поступления, а у пациентов с послеоперационным облучением — через 60–65 дней. Хирургическое лечение 93 пациентов заключалось в выполнении типичных операций, и 93 больным выполнены расширенные операции или расширенно-комбинированные операции (одновременно с радикальной операцией на первичном очаге выполняли профилактическое иссечение клетчатки шеи на стороне наибольшего поражения). 5-летняя выживаемость больных раком гортани T³N⁰M⁰ составила 62 % после выполнения типичной операции и 89 % после расширенной, при T⁴ — 36 и 77 % соответственно.

Больные выписывались из клиники через 20–30 дней. Кроме того, реализация в последующем регионарных метастазов при раке гортани T³ составила 38 % после выполнения типичной операции и 6,3 % после расширенной, при раке гортани T⁴ — выявлена в 68 и 13 % соответственно. В 39 случаях, что составляет 42 %, при морфологическом исследова-

нии удаленной клетчатки с профилактической целью были обнаружены микрометастазы. Таким образом, выбор метода лечения и объем оперативного вмешательства у больных стенозирующим раком гортани должен определяться индивидуально, в зависимости от клинических особенностей течения заболевания и наличия сопутствующих заболеваний. Элективное облучение зон регионарного метастазирования не оказало существенного влияния на частоту опухолевого поражения лимфатических узлов у больных.

Доклад: В. В. Соколов, Л. В. Телегина, М. С. Ветшева.
Эндобронхиальная хирургия при выраженном опухолевом стенозе трахеи
МНИОИ им. П. А. Герцена МЗ РФ

В МНИОИ разработаны варианты эндобронхиальной хирургии злокачественных опухолей трахеи и крупных бронхов. За период с 1987 по 2004 г. накоплен опыт лечения 160 больных. Наибольшую сложность представляет оказание экстренной эндоскопической помощи при выраженном опухолевом стенозе трахеи, сопровождающемся тяжелой дыхательной недостаточностью и прямой угрозой асфиксии. Институт располагает опытом проведения экстренных эндобронхиальных оперативных вмешательств и стентирования у 28 больных с выраженным опухолевым стенозом трахеи. В зависимости от степени стеноза и его локализации (в верхней, средней или нижней трети трахеи, в зоне бифуркации) используются различные методики эндобронхиальной хирургии и анестезиологического обеспечения. При выраженном стенозе верхней трети трахеи применяем общую анестезию с высокочастотной искусственной вентиляцией легких (ВЧ ИВЛ). При стенозе бифуркации сочетали наркоз, ИВЛ с ВЧ ИВЛ, при этом катетер проводили дистальнее зоны стеноза в один из главных бронхов. Применяли следующие варианты эндоскопической операции: механическое срезывание экзофитной части опухоли, Nd:YAG-лазерная вапоризация. Особенностью эндобронхиальных операций при выраженном стенозе является необходимость восстановления просвета для самостоятельного дыхания у больного, что связано с необходимостью быстрого удаления большого массива опухоли. Во время операции тяжелых осложнений не отмечено.

В ближайшем послеоперационном периоде не было случаев обструктивной или дымовой пневмонии, бронхоспазма, инфаркта миокарда или нарушения мозгового кровообращения. Выполнение этапа экстренного эндоскопического вмешательства позволило в дальнейшем у 3 больных добиться полной резорбции опухоли со сроками наблюдения до 8 лет, 2 пациентам выполнить радикальную резекцию трахеи, 17 больным провести лучевую терапию по радикальной программе с полной регрессией опухоли в 88,2 % наблюдений. 2 больным в связи с распространенностью опухолевого процесса требовались повторные реканализации с интервалами от 2 до 4 мес. У 6 пациентов был установлен стент Дюмона с паллиативной целью. Разработанные нами варианты общего обезболивания и эндотрахеальной хирургии безопасны и высокоэффективны у тяжелой группы больных при выраженном опухолевом стенозе трахеи.

Доклад: Б. И. Долгушин, В. А. Черкасов, А. М. Нечипай,
Р. П. Литвинов.
Эндопротезирование сетчатыми нитиноловыми
стентами для устранения обтурационного синдрома
у онкологических больных
РОИЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

В РОНЦ внедрена в клиническую практику методика имплантации саморасширяющихся металлических стентов (эндопротезов) в различные тубулярные органы для восстановления их проходимости у неоперабельных онкологических больных. Стентирование желчных протоков выполнено 36 больным при злокачественных стриктурах желчных протоков. Восстановление проходимости пищевода сетчатыми металлическими стентами выполнено 51 онкологическим больным с выраженной степенью дисфагии (III—IV степени).

После процедуры у 7 больных выраженность дисфагии регрессировала до I степени, у остальных какой-либо дискомфорт при приеме пищи отсутствовал. Осложнение в виде повреждения покрытия стента имело место в 1 случае и было устранено телескопической установкой нового стента. Имплантация саморасширяющегося металлического стента при колоректальном раке, осложненном толстокишечной непроходимостью, выполнена 2 больным и позволила восстановить естественный пассаж кала, 1 из них в последующем выполнена одномоментная радикальная операция.

Для восстановления проходимости трахеобронхиального дерева с целью ликвидации рубцовой стриктуры после проведенного лечения 6 больным выполнена имплантация саморасширяющихся металлических стентов.

Стентирование постлучевой рубцовой стриктуры мочеочника после проведения внутримочеточниковой контактной лучевой терапии по поводу рака проксимального отдела мочеочника единственной почки позволило восстановить естественный пассаж мочи. Период наблюдения составил 28 мес.

Имплантация саморасширяющихся стальных и нитиновых стентов отечественного и импортного производства является технически простой, эффективной и относительно безопасной процедурой устранения обтурации различных органов, позволяющей социально реабилитировать и значительно улучшить качество жизни онкологических больных. Отечественные нитиновые стенты не уступают по своей эффективности импортным аналогам и могут быть изготовлены индивидуально с учетом необходимых параметров.

Доклад: В. В. Соколов, Е. В. Филоненко, Е. С. Карпова, А. С. Мамонтов, В. В. Козлов.

Эндоскопическая реканализация и стентирование при раке пищевода у больных дисфагией III—IV степени

МНИОИ им. П. А. Герцена МЗ РФ

Для лечения больных распространенным стенозирующим раком пищевода или кардии получают применение различные варианты эндоскопической реканализации просвета пищевода и протезирования, позволяющие оказать экстренную помощь, устранить дисфагию, восстановить естественный режим питания. На протяжении многих лет основным методом оказания паллиативной помощи этой категории больных являлась гастростомия. Однако данный метод устранения симптомов дисфагии значительно ухудшает качество жизни, является дополнительной психологической травмой, лишая больных возможности естественного приема пищи. В настоящее время лидирующее место в лечении распространенных форм рака пищевода начинает занимать метод фотодинамической терапии, все более широкое применение находит использование стентов различной конструкции. Установка стента в пищевод позволяет не только устранить дисфагию и бороться с осложнениями (пищеводно-бронхиальные свищи), но и проводить в последующем эндоскопическое лечение.

В МНИОИ метод эндоскопической хирургии при стенозирующем раке пищевода применяется с 1984 г. Накопленный клинический опыт (147 наблюдений) использования различных вариантов эндоскопического лечения данной патологии позволил разработать оптимальную схему, включающую на I -м этапе проведение реканализации просвета пищевода с применением различных вариантов эндоскопической хирургии (электрокоагуляция, лазерная деструкция, аргонплазменная коагуляция, бужирование, баллонная дилатация, фотодинамическая терапия) или их комбинаций: на 2-м этапе — протезирование просвета пищевода; на 3-м этапе — проведение многокурсовой фотодинамической терапии через стент.

Проведено лечение с применением разработанных методик 65 больным раком пищевода или кардии стадии T₂₋₄N₀₋₁M₀ с протяженностью поражения 4—14 см, при дисфагии III—IV степени. В 39 наблюдениях диагностирован плоскоклеточный рак, в 26 — аденокарцинома. Во всех случаях удалось добиться полного восстановления просвета пищевода. Максимальный срок установки стента составил 2? мес. Максимальное количество курсов фотодинамической терапии, проведенной через стент, — 8 за 2 года лечения. Средняя продолжительность жизни составила 14 мес.

Таким образом, использование комбинированного эндоскопического лечения стенозирующего рака пищевода или кардии у инкурабельных больных позволяет не только оказать экстренную помощь и восстановить естественный режим питания, но и улучшить качество жизни пациентов, а также проводить специфическое противоопухолевое лечение, направленное на стабилизацию опухолевого процесса и увеличение продолжительности жизни.

Доклад: Б. И. Долгушин, В. А. Черкасов, Э. Р. Виршке, А. В. Кукушкин.

Эмболизация внутриорганных артерий печени — способ экстренного лечения геморрагических осложнений чрескожного рентгеноэндобилиарного дренирования

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Цель — определить частоту гемобилии после интервенционных процедур на желчных протоках и выявить эффективность эмболизации поврежденных внутрипеченочных артерий в ее лечении.

Метод. Оценивались случаи массивной гемобилии с развитием тампонады желчного дерева после чрескожных чреспеченочных эндобилиарных вмешательств, произведенных в РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН у 550 онкологических больных.

Результаты. Кровотечения возникли после формирования пункционной холангиостомы у 75 (13,6 %) больных. Массивная гемобилия с развитием тампонады желчных протоков отмечена у 17 из них. В этой группе наблюдений причинами гемобилии были артериобилиарное соустье < 16) и кровотечение из распадающейся опухоли (1). Срок возникновения гемобилии колебался от 2 до 30 сут после процедуры и более.

Эмболизация внутрипеченочных артерий для остановки кровотечения сделана 15 больным, и для ее выполнения использовались металлические спирали, медицинский фетр или шелк. Процедура не потребовала общего обезболивания. Рецидив кровотечения возник у 1 больного через 2 мес. Выполнена повторная эмболизация с эффектом.

Эмболизация внутрипеченочных артерий с целью остановки кровотечения была неэффективна в 1 случае, потребовавшем оперативного вмешательства.

Заключение. По нашим данным эмболизация поврежденных в результате рентгеноэндобилиарного дренирования внутрипеченочных артерий с образованием артериобилиарных фистул является высокоэффективным способом остановки кровотечения с частотой успешных исходов 93,3 %.

Доклад: М. В. Гринев, Р. В. Карачун.

Лечение колоректального рака, осложненного острой кишечной непроходимостью

НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

Злокачественные опухоли ободочной и прямой кишки являются причиной острой кишечной непроходимости в 20—24 % случаев и наряду со спаечной непроходимостью составляют основу данного симптомокомплекса. Из всех осложнений колоректального рака кишечная непроходимость занимает 1-е место, составляя 51,7—86 % случаев. Лечение больных раком ободочной и прямой кишки, осложненным кишечной непроходимостью, находится на пересечении интересов онкологии и неотложной хирургии.

Отдаленные результаты лечения данной категории больных остаются неудовлетворительными. Это связано, во-первых, с тем, что у большинства выявляются поздние стадии заболевания. Так, по данным нашего института, III и IV стадии выявлены у 70 % пациентов, при этом у 25 % имелись отдаленные метастазы. Во-вторых, эти пациенты, как правило пожилого и старческого возраста, имеющие одно или несколько сопутствующих заболеваний, зачастую в стадии декомпенсации. В-третьих, нарушение пассажа по кишечной трубке вызывают выраженные нарушения гомеостаза, еще более усугубляя тяжесть состояния. Все вышеизложенное, как правило, не позволяет выполнить устранение жизнеопасного осложнения и радикально удалить злокачественную опухоль. Частота паллиативных и симптоматических вмешательств, не обеспечивающих долговременной выживаемости и достаточного уровня качества жизни, достигает 60—70 %. В последние годы все большее распространение в лечении больных колоректальными раком получает циторедуктивная хирургия в сочетании с адъювантной химиоиммунотерапией. Метод позволяет значительно увеличить общую выживаемость при сохраненном качестве жизни.

Нами обобщен опыт лечения 208 пациентов, госпитализированных в НИИ СП с диагнозом кишечной непроходимости за 2000—2002 гг., на основании чего предложен алгоритм оказания комплексной помощи, включающий устранение urgentного осложнения, циторедуктивные вмешательства и адъювантную химиоиммунотерапию. Это позволило увеличить 5-летнюю выживаемость больных при II стадии с 71 до 93 %, при III стадии с 66 до 89 %. При IV стадии удалось повысить медиану выживаемости с 10,4 до 29,1 мес, при послеоперационной летальности 13,8 %. Полученные результаты доказывают эффективность предлагаемой технологии лечения и позволяют рекомендовать ее как стандарт лечения при опухолевой обтурации толстой кишки.

Доклад: И. Г. Комаров, А. М. Лотоков, Д. В. Комов, Т. М. Кочоян, А. В. Леонтьев.

Видеолапароскопические операции при местнораспространенном раке толстой кишки, осложненном кишечной непроходимостью

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Обтурационная кишечная непроходимость в 10—33 % случаев осложняет течение колоректального рака. При местно-

распространенном раке частота данного осложнения вырастает многократно, составляя 78—95 % случаев. Большинство пациентов с указанной патологией на I-м этапе госпитализируются в общехирургические отделения и после проведения экстренного оперативного вмешательства направляются в онкологические стационары.

Сроки оказания специализированной помощи затягиваются, и эффективность лечения снижается. Лапароскопическая операция имеет явные преимущества перед традиционной, являясь малотравматичной, не индуцирующей спаечный процесс и укорачивающей послеоперационный период. Это позволяет в более ранние сроки проводить противоопухолевую терапию.

В диагностическом отделении РОНЦ выполнено 15 операций у больных местнораспространенным колоректальным раком, осложненным кишечной непроходимостью, в возрасте от 67 до 81 года. У всех пациентов отмечалась выраженная интоксикация, связанная с обширностью опухолевого процесса и последствиями кишечной непроходимости. У 10 больных имелась частичная обтурационная кишечная непроходимость, у 5 — полная. Опухоль у 2 пациентов располагалась в нижней трети сигмовидной кишки, у 6 — в ректосигмоидном отделе и у 7 — в прямой кишке. В ходе видеолапароскопической ревизии у 3 больных с частичной обтурационной кишечной непроходимостью выявлена возможность удаления первичной опухоли. В 1 случае произведена резекция сигмовидной кишки, в 2 — обструктивная резекция типа Гартмана. Одному пациенту вследствие выраженного спаечного процесса после перенесенных операций сформирована трансверзостама. Остальные оперированы в объеме видеолапароскопической сигмостомии.

Послеоперационных осложнений не было, но 1 больной комбинированным митральным пороком, мерцательной аритмией и гипертонической болезнью на 7-е сутки после обструктивной резекции сигмовидной кишки переведен в специализированное кардиологическое отделение. 5 пациентам через неделю после сигмостомии начата полихимиотерапия, 3 — лучевая терапия. 4 больным противоопухолевая терапия назначена через 2 нед. У 2 в связи с распространенностью процесса и у 1 с сопутствующей патологией дальнейшее лечение не проводилось. Таким образом, применение видеолапароскопических операций у больных с местнораспространенным процессом позволяет, используя общеизвестные преимущества видеохирургии, проводить комплексное лечение в максимально сжатые сроки.

Доклад: Б. И. Долгушин, И. А. Трофимов.

Экстренная чрескожная пункционная нефростомия в онкологии

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

За последние 12 лет в отделе лучевой диагностики РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН 464 больным с нарушениями оттока мочи по верхним мочевым путям были сформированы чрескожные пункционные нефростомы (ЧПН). 326 (70 %) из них выполнена односторонняя нефростомия, 138 — двусторонняя. Разработан алгоритм обследования онкологических больных, включающий в себя биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование, радиоизотопную ренографию, в некоторых случаях — выделительную урографию. Учитывая анамнез и данные лабораторных и инструментальных методов исследования, принимается решение о выполнении ЧПН в срочном или экстренном порядке.

Экстренная нефростомия (производилась в 17 % случаев) показана при двустороннем остром нарушении оттока мочи по верхним мочевым путям с высокой азотемией (особенно с гиперкалиемией), вызванным как опухолевым процессом (инвазия или компрессия опухолью мочеточников), так и ятрогенными факторами: операционные повреждения, постлучевой фиброз. После выполнения ЧПН таким пациентам может проводиться экстракорпоральная гемосорбция, которая невозможна при инфраренальном блоке мочеотделения, т. к. высока вероятность пионефроза. У пациентов с высоким уровнем азотемии часто происходит послеоперационное инфицирование верхних мочевых путей, поэтому им следует назначать профилактический курс антибиотикотерапии. Экстренная ЧПН выполняется также при внутренних мочеточниковых свищах, анемии вследствие гематурии, при раке мочевого пузыря (с целью осушения последнего), пиелонефрите с явлениями пионефроза. При одностороннем нарушении оттока мочи контралатеральная почка обычно компенсирует функцию заблокированной почки. В 83 % случаев возможно выполнение ЧПН.

Противопоказанием к формированию нефростомы может являться хроническая почечная недостаточность, приведшая к полному угнетению концентрационной и экскреторной функций почек (по данным ренографии и экскреторной урографии).

IV. ОПУХОЛЕВЫЕ ПЛЕВРИТЫ И ПЕРИКАРДИТЫ, АСЦИТЫ

Доклад: Б. И. Долгушин, Э. Р. Виршке, В. Ю. Косырев, Б. Т. Тиссен.

Дренирование перикарда под лучевым наведением и контролем — экстренное пособие при клинически значимом гидроперикарде

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Экссудативный перикардит любой этиологии с клинически значимым объемом жидкости у онкологических больных требует экстренной пункции перикарда. Данная процедура показана с лечебной и диагностической точек зрения (экссудат исследуется на наличие опухолевых клеток, определяется содержание белка, эритроцитов, лейкоцитов и др.). В ряде случаев для достижения нормальной работы сердца однократная пункция бывает недостаточной и требуются повторные пункционные процедуры либо дренирование перикарда.

За 1999—2004 гг. в РОНЦ пункция перикарда выполнена 36 пациентам. Из них 9 страдали лимфогранулематозом, 7 — раком молочной железы, 7 — раком легкого, у 4 диагностирована лимфома, рак пищевода и желудка — у 3 больных, матки и яичников — у 3; были единичные наблюдения хондросаркомы ключицы, рака мочевого пузыря и щитовидной железы. Каждому второму больному — 17 (48,6 %) — выполнено дренирование перикарда. В 2 случаях пункция выполнялась дважды. Во всех случаях операция проводилась под местной анестезией, общепринятым доступом (на 0,5 см левее верхушки мечевидного отростка) иглой 21G длиной 7,5 см. Дренирование выполнялось по методике Сельдингера катетером 8F.

Во всех случаях характер отделяемого был серозно-геморрагическим. Объем одномоментно аспирированной жидкости варьировал от 600 до 1500 мл. Пункции и дренирование перикарда проводились в условиях рентгенооперационной, под УЗКТ и рентгено-TV-контролем. Обязательным условием являлся ЭКГ-мониторинг. В 2 случаях имел место прокол миокарда, отразившийся на ЭКГ подъемом сегмента ST,

в обоих случаях экстренные терапевтические вмешательства не потребовались.

Таким образом, пункция/дренирование перикарда у онкологических больных при клинически значимом объеме жидкости в полости перикарда является сегодня достаточно безопасным и весьма эффективным лечебно-диагностическим пособием.

Доклад: Н. А. Гришин, В. В. Соколов, Л. А. Вашакмадзе, Е. В. Филоненко, В. В. Лукин.

Успешный случай редукции специфического асцита после лапароскопической фотодинамической терапии брюшины

МНИОИ им. П. А. Герцена МЗ РФ

Больная, 45 лет, оперирована в МНИОИ 06.11.2001 г. по поводу рака желудка III стадии, T³N¹M⁰ (морфологически — малодифференцированная аденокарцинома, частью — перстневидноклеточный рак) в объеме чрезбрюшинной гастрэктомии, лимфаденэктомии D². Через 6 мес. после операции при УЗИ выявлен асцит. При цитологическом исследовании — специфический экссудат с наличием клеток железистого рака. При комплексном обследовании (клиническом, рентгенологическом, эндоскопическом) другой опухолевой патологии не обнаружено. При лапароскопии (20.05.2002 г.) выявлено прогрессирование процесса: опухолевая диссеминация по париетальной брюшине (правые отделы верхнего этажа брюшной полости), асцит. При исследовании биоптата диссеминатов — клетки аденогенного рака. Выполнена одномоментная фотодинамическая терапия брюшины препаратом фотогем. Последовательно произведено облучение всей поверхности париетальной брюшины — 13 позиций — с использованием в качестве источника излучения цилиндрического диффузора длиной 2 см. Длина волны — 510 нм, плотность энергии — 3 Дж/см²; общее время — 40 мин. Лечение перенесла без осложнений. Через месяц — при УЗИ и КТ — положительная динамика: выявляемая ранее жидкость в брюшной полости не определяется, очаговой патологии в брюшной полости не выявлено. 20.06.2002 г. больной выполнена повторная лапароскопическая ФДТ брюшины с использованием аналогичного режима облучения, повторная биопсия. Визуальная картина — с положительной динамикой в виде отсутствия диссеминатов на поверхности брюшины и отсутствия асцитической жидкости. При морфологическом исследовании биопсийного материала из ранее исследованных участков — мезотелий, клетки гистиоцитарного ряда и клетки типа «инородных тел»; опухолевых элементов не обнаружено.

Больная вернулась к привычному образу жизни. При последующем динамическом наблюдении сохраняется стабильная клиническая картина. При обследовании в мае 2004 г. (2 года 6 мес. с момента гастрэктомии; 2 года с момента лапароскопической ФДТ брюшины): в брюшной полости по данным УЗИ — без очаговой патологии: свободная жидкость не определяется. Наблюдение продолжается.

Представленный клинический случай позволяет надеяться на то, что дальнейшая разработка методики лапароскопической ФДТ откроет перспективу успешного лечения опухолевой диссеминации по брюшине.

Доклад: Б. Е. Полоцкий, М. В. Киселевский, С. М. Волков.

Лечение больных опухолевым плевритом

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Опухолевый метастатический плеврит (злокачественный плевральный выпот) является, как правило, проявлением

распространенного опухолевого процесса. В диагностике существенное значение имеет клинико-инструментальное обследование, включая пункцию, либо дренирование плевральной полости. Удаленный плевральный экссудат должен быть направлен для обязательного цитологического исследования.

Лечение больных опухолевым плевритом заключается в осушении плевральной полости (по показаниям, т. е. при клинических проявлениях гидроторакса), а также в подавлении злокачественного плеврального выпота. Уменьшение (прекращение) экссудации достигается системной химиотерапией, интраплевральными введениями препаратов. В плевральную полость вводятся склерозирующие средства (для облитерации полости плевры) либо препараты химио- или иммунотерапии (биотерапии).

Системная химиотерапия проводится прежде всего при химиочувствительных опухолях (раке молочной железы, яичников, мелкоклеточном раке легкого, лимфомах) и назначается по стандартным схемам. Эффект системной химиотерапии проявляется в том числе и в подавлении (прекращении) плевральной экссудации. Это регистрируется в 70—80 % случаев. Указанный показатель эффективности составляют полные ремиссии (т. е. отсутствие плеврального выпота более месяца), которые достигаются в среднем в 40 % случаев, а также частичные ремиссии (т. е. допускающие наличие экссудата в остаточных полостях, в объеме, не требующем его удаления), достигаемые в 35—40 % случаев.

Внутриплевральные тейшии

Склерозирующие средства для облитерации полости плевры. Введение в плевральную полость склерозирующих агентов — тальк, делагил, доксициклин — приводит к неспецифическому воспалению с последующим сращением плевральных листков. Из указанных средств наиболее предпочтителен тальк. Препарат вводится распылением в дренажи после осушения плевральной полости. Клиническая эффективность составляет около 50 %. Внутриплевральное введение талька, однако, болезненно и сопровождается выраженной гипертермией. При этом процедура приводит в течение нескольких недель к росту грануляций с их последующей организацией в грубую соединительную ткань. Очевидно, что проведение такого плевродеза не влияет на опухолевый рост. Сведения о продолжительности достигаемого эффекта противоречивы.

Внутриплевральная химиотерапия

Внутриплевральное введение препаратов может дополнять системную химиотерапию. Но чаще местное применение химиотерапии вынужденно заменяет системное.

Это происходит, когда опухолевый плеврит становится ведущим в клинике заболевания, а возможности системной химиотерапии уже оказываются исчерпанными вследствие ее длительного предшествующего применения. В таких условиях одним из решений является местное применение препаратов для подавления локальных, однако наиболее угрожаемых проявлений болезни.

Наряду с традиционными (тиофосамид, 5-фторурацил, адриамицин) и более современными (блеомицин, платидиам/цисплатин) препаратами применяются цитостатики, сравнительно недавно ставшие известными в клинической практике (паклитаксел, митоксатрон). Эффективность внутриплевральной химиотерапии оценивается в 30-40 % полных и 60—80 % частичных эффектов.

Внутриплевральная химиотерапия сопровождается общеизвестными проявлениями токсичности (подавление

кровообразования, болевой синдром и др.) и требует сопроводительной терапии. Так, производные платины (платидиам 40—50 мг интраплеврально) применяются после введения в плевральную полость новокаина, а также около 2000 мл водной нагрузки внутривенно для профилактики токсического повреждения почек. Применение препаратов платины эффективно практически у всех больных мелко клеточным раком легкого и молочной железы, но выраженность эффекта интраплеврального введения снижается в случаях ранее проводившейся системной химиотерапии.

Эффективность интраплевральных введений также снижается при выраженной экссудации, когда сложно добиться осушения (и следовательно, достаточной концентрации препарата) в плевральной полости. Достижение эффекта цитостатиков, кроме очевидного противоопухолевого воздействия, связывается и с неспецифическим асептическим воспалением, возникающим в ответ на местнораздражающее действие химиопрепаратов, которое способствует облитерации плевральной полости.

Внутриплевральная иммунотерапия (биотерапия), т. е. адоптивная ИЛ-2/ЛАК-терапия. В исследованиях 1990-х годов показана эффективность ИЛ-2/ЛАК-иммунотерапии (биотерапии) при опухолевых плевритах. В плевральную полость вводится рекомбинантный интерлейкин-2 (ИЛ-2; гИЛ-2)¹, а также лимфокин-активированные клетки (ЛАК; ЛАК)². Преимущества метода заключаются в противоопухолевом действии лимфоцитов, активированных ИЛ-2, т. е. способностью клеток-киллеров лизировать клетки опухоли. Кроме того, метод характеризуется отсутствием побочных эффектов, кроме, пожалуй, кратковременного повышения температуры тела.

В РОНЦ проведено клиническое исследование эффективности адоптивной иммунотерапии у 88 больных с метастатическим опухолевым плевритом, перикардитом и асцитом различных локализаций (рак легкого, молочной железы, мезотелиома плевры, рак яичников и др.). До начала ИЛ-2/ЛАК-терапии большинство пациентов получали комбинированное противоопухолевое лечение. 6 больным проводилось интраплевральное введение цитостатиков без эффекта. Перед началом иммунотерапии из плевральной полости удалялось от 200 до 2800 мл серозного или серозно-геморрагического экссудата.

Скорость накопления экссудата в первые 1—2 дня после его эвакуации (и до начала ИЛ-2/ЛАК-терапии) составляла 200—350 мл/сут. В последующем она (за исключением единичных случаев) практически прекращалась. Дальнейшее течение заболевания у 38 (76 %) больных (в течение от 1 до 8 мес. наблюдения) не сопровождалось клиническими проявлениями опухолевого плеврита. В 9 (18 %) случаях было отмечено возобновление экссудации, в связи с чем проводились повторные курсы ИЛ-2/ЛАК-иммунотерапии. Отсутствие эффекта отмечено у 3 (6 %) больных.

Представляют интерес наблюдения, в которых ИЛ-2/ЛАК-терапия проводилась после предшествующей интраплевральной химиотерапии, а также случаи двусторонних плевритов, в которых в одну из плевральных полостей вводились химиопрепараты, в другую — ИЛ-2 и ЛАК. В этих, пока немногих, наблюдениях ИЛ-2/ЛАК-терапия показала свою эффективность. Очевидно, что метод расширяет возможности противоопухолевого лечения. Его преимуществом (сравнительно с химиотерапией) является удовлетворительная переносимость.

V. КРОВОТЕЧЕНИЯ, ТРОМБОЗЫ И ЭМБОЛИИ

Доклад: *Е. С. Горбеев, С. П. Свиридова, С. В. Ломидзе.*

Диагностика и врачебная тактика при послеоперационных кровотечениях

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Послеоперационные кровотечения (ПОК) в брюшную, грудную полости и забрюшинное пространство относятся к крайне опасным и трудно диагностируемым осложнениям. В большинстве случаев ПОК требуют повторного оперативного вмешательства. В некоторых ситуациях хирург вправе принять решение о консервативном ведении больного. В любом случае диагноз ПОК должен быть быстро и уверенно установлен или отвергнут, ибо могут наступить очевидные последствия, связанные с риском для жизни больного. По классическим канонам хирургии, в случае, когда диагноз кровотечения не может быть снят, должны быть приняты энергичные меры по обеспечению надежного гемостаза, как правило в виде срочной операции. Главная трудность диагностики ПОК состоит в невозможности прямого визуального контроля за областью возможного кровотечения на фоне психологически объяснимого интуитивного стремления оперировавшего хирурга доверять надежности собственноручно выполненного гемостаза и нежелания прибегать к повторной операции («ушли сухо!»).

Главная и частая ошибка диагностики ПОК — считать выделение крови по дренажам надежным опорным признаком полостного кровотечения. К сожалению, функционирование дренажных трубок даже большого диаметра невозможно контролировать. Они могут перегибаться и смещаться в сегменте, расположенном в брюшной или грудной полости, забиваться сгустками крови и/или ограничиваться в серозной полости вследствие хорошо известных биологических защитных процессов. По этой причине опытный клиницист считает существенным признаком только активное выделение крови по внутриполостному дренажу. Отсутствие или скудное выделение крови прежде всего должно навести на мысль о качестве дренирования.

Вторая серьезная ошибка — опираться на показатели гемоглобина и гематокрита. Снижение этих показателей может быть следствием не только кровотечения, но и гемодилюции под влиянием инфузионной терапии. Гемотрансфузия способна маскировать снижение гемоглобина. Так или иначе, падение показателей красной крови на фоне адекватной интенсивной терапии происходит быстро и демонстративно только при очень интенсивном кровотечении.

Анализ 75 случаев ПОК, произошедших в 2000—2001 гг., показал, что причиной их была недостаточность (по разным обстоятельствам) или невозможность (вследствие объективных технических трудностей либо коагулопатии) надежного хирургического гемостаза. Ни 1 из 75 больных не получал гепарин или его модификации. В 6 случаях источником кровотечения была обширная богато васкуляризованная раневая поверхность, образовавшаяся после удаления большого массива пораженных опухолью тканей. Все эти больные погибли от продолжавшегося кровотечения, гиповолемического шока на фоне вторичной коагулопатии, причем 2 из них повторно не оперировали. 18 больных успешно вели консервативно. 50 пациентов экстренно оперировали.

При возникновении подозрений на ПОК в каждом третьем случае хирурги первоначально ориентировались на отсутствующее выделение крови по дренажам и снижение показателей красной крови! Это приводило к задержке с операцией и, разумеется, большей потере крови. Некоторых больных

наблюдали таким образом в течение 4—6 ч и более и оперировали на фоне геморрагического шока, когда манифестация кровотечения становилась очевидной и угрожающей.

В то же время диагностические критерии, по которым можно поставить диагноз послеоперационного кровотечения, существуют. Они не всегда легко поддаются однозначной интерпретации, требующей достаточного опыта, но самое главное — ясно понимать опасность подмены реальных симптомов более легкими, но ненадежными (дренажи) либо поздними (гемоглобин) признаками.

Основные критерии диагностики послеоперационного кровотечения. *Главный* критерий (ранний, но не всегда очевидный): признаки устойчивой гиповолемии — тенденция к снижению АД, ЦВД, тахикардии, олигурия и т. п., несмотря на адекватную инфузионную терапию. *Второстепенные* критерии (из-за ненадежности): выделение крови по дренажам, наличие сгустков в крови, отделяемой по дренажам. *Поздние* критерии (к сожалению, надежные): падение гемоглобина и гематокрита, развитие геморрагического шока.

Диагноз ПОК требует от хирурга принятия решения об экстренной операции с целью ревизии области операционного поля и хирургического гемостаза либо о выжидательной тактике, попытке консервативного ведения больного с применением методов коррекции системного гемостаза и расстройств гемодинамики. В любом случае принимаемое решение должно быть мотивированным и осознанным, основанным на констатации факта ПОК либо его исключении.

Основы принятия решения при подозрении на послеоперационное кровотечение:

1. Главное в диагностике — признаки упорной гиповолемии и общая клиническая оценка состояния больного.
2. Диагностическая ценность дренажей значима только при массивном выделении по ним крови.
3. УЗИ ненадежно и нередко приводит к затягиванию начала операции при продолжающемся кровотечении.
4. Снижение гемоглобина и гематокрита, как правило, наступает при запоздалой диагностике кровотечения.
5. Релапаротомия и реторакотомия безопасны. Смертельно опасен отказ от необходимой операции и промедление с ее выполнением.
6. Тяжесть состояния больного не может служить основанием для отказа от операции или ее отсрочки.

Доклад: *Б. И. Долгушин, В. А. Черкасов, Э. Р. Виршке, Б. Т. Тиссен.*

Установка кава-фильтра — экстренная операция для профилактики тромбоемболии легочной артерии

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Массивная тромбоемболия легочной артерии (ТЭЛА - поражение ствола и главных легочных артерий) является одной из основных причин смертности в стационарах различного профиля. Если больной переживает острый эпизод ТЭЛА, ему угрожает развитие тяжелой хронической гипертензии малого круга кровообращения с прогрессирующей сердечно-легочной недостаточностью. Послеоперационный тромбофлебит глубоких вен нижних конечностей и таза к; основной источник ТЭЛА при онкологических заболеваниях встречается у 66-67 % пациентов, что более чем в 2 раза превышает аналогичный показатель в общей хирургии.

Одним из общепринятых методов профилактики ТЭЛА является имплантация кава-фильтра в нижнюю полую вену. С 1999 по 2004 г. в ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина имплантировано 96 фильтров в нижнюю полую вену.

Показания к имплантации кава-фильтра:

1) эмбологенные (флотирующие) тромбозы илюо-кавального, подвздошно-бедренного, подколенно-бедренного и сафено-бедренного сегментов вен, осложненные и не осложненные ТЭЛА;

2) повторные ТЭЛА у больных с невыясненным источником эмболии.

Противопоказания: септические тромбозы и эмболии, когда единственно возможной профилактической мерой является перевязка вен; двусторонние подвздошно-бедренные венозные тромбозы у больных с окклюзией верхней полой вены или с воспалительными процессами в области шеи; распространение тромба до уровня почечных вен и выше (относительное противопоказание).

Оптимальным местом имплантации кава-фильтра является инфраренальный отдел нижней полой вены. При этой позиции фильтра блокируются все потенциальные источники ТЭЛА, находящиеся в системе нижней полой вены. В 2 % случаев длительного блока обеих почечных вен и наличии флотирующего тромбоза в супраренальном отделе нижней полой вены кава-фильтры имплантировались выше уровня впадения почечных вен, но ниже уровня впадения печеночных вен.

У всех больных получен желаемый результат — эмболии легочной артерии в постоперационном периоде не наблюдалось. Осложнения были у 1 больной — кава-фильтр встал косо из-за неточного полбора его размера.

Считаем интервенционную радиологическую операцию по установке кава-фильтра в нижнюю полую вену адекватной процедурой по профилактике тромбоэмболии легочной артерии у онкологических больных.

Доклад: А. В. Маджуга, О. В. Сомонова, А. Л. Елизарова, С. П. Свиридова, Г. Н. Зубрилина.

**Изменения системы гемостаза у больных с операционными и послеоперационными кровотечениями
РОИЦ им. Н. Н. Блохина РАМН**

Оперативные вмешательства у онкологических больных часто осложняются кровотечениями, в патогенезе которых ведущую роль играют нарушения системы гемостаза, требующие своевременной и патогенетически обоснованной коррекции. Изучали состояние системы гемостаза по 14 показателям у 315 больных с операционными и послеоперационными кровотечениями. Проведенные исследования показали, что во время операции основной причиной коагулопатических кровотечений является кровопотеря, обусловленная травматичностью и техническими сложностями оперативных вмешательств у онкологических больных. Установлена взаимосвязь глубины и характера нарушений гемостаза с объемом операционной кровопотери. Показано, что у больных с кровопотерей 60–500 % ОЦК изменения в системе гемостаза развиваются в виде гемодилуционной коагулопатии, а также острого или подострого ДВС-синдрома. Для гемодилуционной коагулопатии характерны умеренная гипокоагуляция и отсутствие или низкий уровень маркеров ДВС. Острый ДВС-синдром характеризуется тяжелой гипокоагуляцией (АПТВ 120–180 с), обусловленной дефицитом факторов свертывания крови как за счет потребления, так и за счет гемодилуции, тромбоцитопенией (50 тыс. в 1 мкл и ниже) с полным отсутствием их способности к агрегации, высоким уровнем маркеров внутрисосудистого свертывания крови. Обнаружено, что при массивной кровопотере активизируется системный фибринолиз, который имеет

разную степень выраженности — от генерализованного до субкомпенсированного. От степени гипокоагуляции и активации фибринолиза зависит интенсивность кровотечения из операционной раны.

Особенно важно подчеркнуть, что лабораторные признаки ДВС-синдрома опережают его выраженную клиническую манифестацию, что позволяет быстро провести соответствующую терапию и предупредить развитие тяжелых кровотечений.

В более редких случаях причиной повышенной кровоточивости, не связанной с кровопотерей, был первичный гиперфибринолиз или исходная тромбоцитопения. Первичный гиперфибринолиз развивался в начале операции, проявлялся диффузной кровоточивостью из операционной раны и хорошо корригировался большими дозами ингибиторов фибринолиза и протеолиза. Разработаны классификация операционных кровотечений, комплекс экспресс-методов их диагностики.

В послеоперационном периоде причиной продолженного кровотечения в большинстве случаев была недостаточность хирургического гемостаза при умеренных изменениях в коагулограмме, а также острый ДВС-синдром или гемодилуционная коагулопатия.

Неблагоприятными прогностическими признаками являлись сохраняющаяся тромбоцитопения (ниже 50 тыс. в 1 мкл) с резким снижением их агрегационной способности, гипофибриногенемия (менее 1 г/л) на фоне высокого уровня Д-димера и фактора 4 тромбоцитов, что наблюдалось у больных с тяжелым геморрагическим шоком. Показано, что подострый ДВС-синдром, имеющий волнообразный характер и характеризующийся тромбообразованием в системе микроциркуляции, играет важную роль в патогенезе эрозий и язв желудочно-кишечного тракта, геморрагического трахеобронхита, повышенной кровоточивости у больных с тяжелым сепсисом. Важное значение при этом имеют образования плазмينا, тромбоцитопения и нарушения сложных взаимодействий мембран тромбоцитов с фактором Виллебранда и сосудистой стенкой.

Гемостазиологический мониторинг на этапах хирургического лечения онкологических больных и своевременная коррекция выявленных нарушений позволили за последние 3 года снизить в 3–3,5 раза частоту развития наиболее тяжелых форм ДВС-синдрома.

Доклад: А. В. Маджуга, О. В. Сомонова, А. Р. Елизарова, Г. Н. Зубрилина.

**Д-димер в диагностике тромбоэмболии легочной артерии и острого ДВС-синдрома
РОИЦ им. Н. Н. Блохина РАМН**

Высокая частота тромбоэмболических осложнений у онкологических больных и их взаимосвязь со злокачественным процессом давно привлекала внимание клиницистов. В настоящее время многоцентровые исследования показали, что тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА) у пациентов со злокачественными новообразованиями встречается в 3–5 раз чаще, чем у больных другими заболеваниями. При этом, как показали некоторые авторы, венозные тромбозы и связанные с ними ТЭЛА одинаково часто встречаются как у оперированных, так и у неоперированных больных, получающих химиотерапию. Наряду с тромбозами и тромбоэмболиями, течение онкологических заболеваний может осложняться развитием ДВС-синдрома, который характеризуется не только тромбообразованием в системе микроциркуляции жизненно важных органов, но может сочетаться с макротромбо-

зами или проявляться кровотечениями. Тромбоэмболические осложнения являются второй по частоте причиной смерти у онкологических больных.

Основную роль в патогенезе тромботических осложнений у онкологических больных играет активация системы гемостаза, вызываемая как самой опухолью, так и методами лечения: хирургическим, химиотерапевтическим, гормональным. Кроме того, на фоне имеющейся гиперкоагуляции такие клинические факторы риска, как длительная иммобилизация, сдавление сосудов опухолью, длительное присутствие катетера в центральной вене, инфекции, сопутствующая патология, являются дополнительными факторами риска, предрасполагающими к развитию тромботических осложнений.

Несмотря на актуальность проблемы, вопросы диагностики венозных тромбозов и ТЭЛА у пациентов со злокачественными новообразованиями представляют определенные трудности. Особенно это касается венозных тромбозов и ТЭЛА мелких ветвей, которая может протекать под видом пневмонии, ателектаза или вообще не иметь клинической симптоматики. В настоящее время в диагностике ТЭЛА, а также ДВС-синдрома большое значение придается определению Д-димера. Д-димер — специфический продукт расщепления плазминоном поперечно сшитого (нерастворимого) фибрина, из которого состоит большая часть тромбов. У здоровых людей уровень Д-димера составляет менее 0,5 мкг/мл. Большинство зарубежных исследований, посвященных данной проблеме, показали, что при подозрении на ТЭЛА у больных в первую очередь определяется содержание Д-димера. У пациентов, у которых содержание Д-димера <0,5 мкг/мл, а клинические признаки слабо выражены, диагноз ТЭЛА снимается. При уровне Д-димера >0,5 мкг/мл проводится дообследование в виде ультразвукографии вен нижних конечностей, скинтиграфии легких и т. д.

Мы определяли содержание Д-димера у 130 онкологических больных с различной локализацией опухолевого процесса (яичники, почки, молочная железа, легкое, матка и др.). У 25 пациентов была диагностирована ТЭЛА, венозные тромбозы — у 30, острый и подострый ДВС-синдром — у 35. У 40 больных тромботические осложнения отсутствовали. Эта группа служила в качестве контрольной. Диагноз ТЭЛА у 25 больных был подтвержден скинтиграфией легких, 5 пациентам была дополнительно выполнена ангиопульмонография, венозные тромбозы были диагностированы с помощью УЗ-доплеровского сканирования вен нижних конечностей. У больных также определяли состояние тромбоцитарного, прокагулянтного, антикоагулянтного и фибринолитического звеньев гемостаза по 15 параметрам. Все исследования были выполнены на автоматическом анализаторе гемостаза. Исследования гемостаза проводили до начала лечения антикоагулянтами и после него.

Проведенные исследования показали, что у 90 % онкологических больных без тромботических осложнений отмечалось достоверное увеличение содержания Д-димера в 1,5—2,5 раза по сравнению с донорами, преимущественно у больных раком яичников, легкого, почки, и было обусловлено, по-видимому, лизисом фибрина, образующегося вокруг опухолевых клеток.

У больных ТЭЛА содержание Д-димера возрастало в 10—15 раз по сравнению с больными без тромботических осложнений. Наиболее высокий (12—15 мкг/мл) уровень Д-димера наблюдался у больных с массивной ТЭЛА в обоих легких.

Менее высокий (3,8–6,5 мкг/мл) уровень Д-димера был обнаружен у больных с ТЭЛА мелких ветвей, не имеющей выраженной клинической симптоматики.

Высокое содержание Д-димера отмечалось также у больных с острыми венозными тромбозами и у пациентов с острым ДВС-синдромом. Однако у больных с ДВС-синдромом в отличие от пациентов с ТЭЛА наблюдались и другие резкие изменения в коагулограмме: снижение концентрации фибриногена до 0,9—1,8 г/л, тромбоцитопения 50—20 тыс. в 1 мкл с полным отсутствием способности к агрегации, гипотромбинемия до 50—40 %. Следует отметить, что в группе больных с ДВС-синдромом наиболее высокий уровень Д-димера наблюдался у пациентов, у которых на фоне острого ДВС развилась ТЭЛА мелких ветвей (20–25 мкг/мл). Клинически острый синдром ДВС проявлялся кровотечениями из операционной раны, геморрагическими проявлениями на коже у неоперированных больных.

Кроме того, повышение Д-димера в 5—6 раз по сравнению с больными без осложнений наблюдалось у пациентов с полиорганной недостаточностью, развившейся в послеоперационном периоде после массивной кровопотери или на фоне сепсиса, что в сочетании с тромбоцитопенией подтверждало наличие подострого ДВС-синдрома у этих больных.

Нами была прослежена также динамика изменений содержания Д-димера у больных с ТЭЛА и тромбозами на фоне лечения. 3 из 25 больных с ТЭЛА было проведено лечение стрептокиназой в течение 3 дней с последующим подкожным введением нефракционированного, а затем низкомолекулярного гепарина (фраксипарина) в течение 10 дней с последующим переводом на непрямые антикоагулянты (варфарин). Остальные больные были пролечены нефракционированным гепарином и низкомолекулярными гепаринами также с последующим переводом их на непрямые антикоагулянты. На фоне проводимого лечения содержание Д-димера снижалось, возвращаясь к исходному уровню. Эффективность лечения подтверждалась положительной динамикой при скинтиграфии легких.

Следует отметить, что у больных с диссеминированным опухолевым процессом и множественными тромбозами, не отвечающих на химиотерапию, на фоне лечения антикоагулянтами содержание Д-димера продолжало оставаться высоким, что еще раз подтверждает взаимосвязь между опухолью и системой гемостаза.

Таким образом, проведенные исследования показали, что Д-димер является важным маркером внутрисосудистого тромбобразования и может быть использован для диагностики различного рода тромботических и тромбоэмболических осложнений. При подозрении на ТЭЛА считаем целесообразным определять Д-димер в качестве первого диагностического неинвазивного метода, применяемого при комплексном обследовании больных. Кроме того, он может быть использован для оценки эффективности противотромботической терапии.

VI. ЭКСТРЕННАЯ, ПО ЖИЗНЕННЫМ ПОКАЗАНИЯМ, ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

*Доклад: М. И. Давыдов, В. Ю. Сельчук, А. М. Лотоков.
Неотложная хирургия в абдоминальной онкологии
РОИЦ им. Н. Н. Блохина РАМН*

Лечение рака органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — один из самых сложных разделов онкологии. Связано это с тем, что заболеваемость и смертность от опухолей ЖКТ в ведущих странах мира находится на высоком уровне, а лечебный процесс является сложным и многоступенчатым

По данным литературы, от 30 до 60 % всех больных опухолями ЖКТ госпитализируются по экстренным показаниям в общелечебные стационары с осложнением опухолевого процесса, причем осложненное течение опухолевого процесса расценивается как признак запущенности. В результате одной из самых тяжелых категорий онкологических больных производятся операции в общехирургических стационарах дежурной операционной бригадой.

Для анализа состояния экстренной хирургической помощи в лечебно-профилактических учреждениях г. Москвы и определения онкологической адекватности экстренных вмешательств был проведен комплексный анализ у больных с кровотечением, перфорацией и непроходимостью при опухолях ЖКТ. На основании полученных результатов сформирована база данных для компьютерной аналитической программы составления отчетов Seagate Crystal Report-7.

Проанализированы данные о 709 пациентах. Анализ показал, что хирургическая активность хирургов общелечебных стационаров максимальна при раке ободочной и тонкой кишки и минимальна при раке желудка и прямой кишки. Экстренные операции чаще производились по поводу кишечной непроходимости. Из общего числа 709 экстренно госпитализированных в ЛПУ больных консервативно пролечено 223 (31,45±1,74 %) пациента, а 486 (68,55±1,74 %) - оперировано, причем экстренные операции произведены 334 (47,11±1,87 %) больным.

Одними из основополагающих факторов являются характер проведенного лечения, срок и тип операции. В срок до 6 ч с момента госпитализации оперировано 7,04±1,56 % пациентов, а в период до 12 ч — 26,67±2,7 %. Всего в течение 1-х суток оперировано 42,59±3,01 % пациентов. Это больные, которые были госпитализированы с комбинированными осложнениями, перфорацией и перитонитом, а также с профузным кровотечением и кишечной непроходимостью. За 2-е сутки оперируется только 10±1,83 % пациентов, за 3-й сутки — 9,26±1,76 %. В 1-е сутки преобладают симптоматические операции: наложение разгрузочных колостом, далее идут илеотрансверзоанастомозы, гастроэнтероанастомозы, ушивание перфоративных отверстий и остановка кровотечений. Среди экстренных радикальных операций чаще всего производились обструктивная резекция ободочной кишки, правосторонняя гемиколэктомия, субтотальная резекция желудка, резекция сигмовидной кишки и операция Микулича. Минимальное количество паллиативных резекций, среди которых преобладают операции на ободочной кишки, не соответствовало интраоперационному макроскопическому описанию опухолевого процесса в протоколе операции. В ряде случаев вместо симптоматической операции возможно было выполнение паллиативной резекции пораженного органа с последующим комплексным лечением больного.

Осложнения в послеоперационном периоде наступили в 31,45±1,74 % наблюдений, причем выявлено, что осложнения встречались с одинаковой частотой при экстренно-радикальных и симптоматических операциях.

Общая послеоперационная летальность составила 28,25±3,01 %. Самыми тяжелыми осложнениями по последствиям являлись перитониты — 52,38±6,29 % умерших, несостоятельность швов анастомоза — 15,87±4,64 % и абсцессы брюшной полости — 7,94±3,24 %. При анализе структуры летальности было выявлено, что из всех экстренно оперированных больных в хирургических стационарах ЛПУ отмечено всего 2 летальных исхода во время операции. В то же время из 223 экстренно госпитализированных и неопериро-

ванных больных летальный исход наступил у 26,46±2,95 % пациентов. Очевидно, что некоторым из числа консервативно пролеченных и погибших больных требовалось экстренное оперативное вмешательство, пусть с очень высокой степенью риска. Данным больным проводилась консервативная терапия с незначительным улучшением или без такового, что не позволило выполнить экстренную операцию.

При экстренном хирургическом лечении послеоперационная летальность достигла 23 % и на 1-м месте причиной смерти был перитонит без указания причины его развития, далее — несостоятельность швов анастомоза и абсцессы брюшной полости. После экстренной симптоматической операции летальность значительно выше (29,79±3,85 % случаев), чем после радикальной (18,25±3,3 %). Экстренные паллиативные и эксплоративные операции также дали самый высокий процент послеоперационной смертности. В то же время сводные показатели послеоперационной летальности вполне благополучные.

Все это диктует необходимость более пристального внимания к проблемам экстренной хирургии у онкологических больных и требует разработки новых организационных принципов оказания помощи.

Доклад: М. И. Давыдов, И. С. Стилиди, Б. Е. Полоцкий, В. Ю. Боян, П. В. Кононец, А. Б. Рябов, Э. А. Сулейманов, И. Д. Гоцадзе.

Операции пищевода шунтирования

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Цель — улучшение непосредственных функциональных результатов лечения и качества жизни больных местнораспространенным, неоперабельным раком грудного отдела пищевода путем выполнения операций пищевода шунтирования как альтернативы гастростомии.

Материал и методы. За 15 лет в торакальном отделении РОНЦ больным раком грудного отдела пищевода было сформировано 30 антиперистальтических гастростом из большой кривизны желудка и выполнено 26 операций пищевода шунтирования, 73 % из которых завершались анастомозом в плевральной полости. В качестве шунта у 24 (92,3 %) пациентов использовался желудочный стебель, у 2 (7,7 %) — левая половина толстой кишки. Во всех случаях гастростомию выполняли больным с местнораспространенной опухолью, врастающей в окружающие анатомические структуры, а также пациентам с генерализацией опухолевого процесса. Лучевая терапия имела место у 19 больных. Ни одного из них не удалось перевести на энтеральное питание и в дальнейшем закрыть стому. Опухоли среднегрудного отдела пищевода более, чем новообразования других локализаций, требовали выполнения обходного шунтирования. Очевидно, что это связано с синтопией пищевода. У всех больных была ГУ стадия рака по местному распространению и отдаленному метастазированию (T4N1M0; T4N1M1; T4NxM0_1). У большинства выявлялся плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки. Как и в общей группе, у больных, которым выполнялось пищеводное шунтирование, среднегрудной отдел был поражен чаще других. Причиной этого явилось близкое расположение жизненно важных органов, резекция или удаление которых технически невозможны либо несовместимы с жизнью. В первую очередь, это относится к аорте, прорастание которой в объеме, не позволяющем осуществить ее резекцию путем пристеночного отжата, служит показанием для выполнения пищевода by-pass операции. Вращение новообразования в сердечную мышцу также обуславливало невозможность предполагавшейся операции.

Другой, не менее сложной проблемой является вращение опухоли в различные отделы трахеобронхиального дерева. При этом, даже если состояние больного в редких клинических случаях позволяет выполнить симультанную операцию, как, например, субтотальная эзофагэктомия с резекцией 6 полукольца грудного отдела трахеи или с правосторонней пневмонэктомией, то истинное поражение левой половины бронхиального дерева требует восстановления проходимости пищи, минуя опухоль. У 73,1 % больных пищеводное соединение выполняли в плевральной полости, решая функциональные и косметические задачи вмешательства. Лишь когда опухоль распространялась на трахеальный сегмент пищевода и не оставляла хирургам возможности пересечения пищевода с надежным укрытием соустья, операцию пищевода шунтирования заканчивали формированием анастомоза на шее (26,9 %). Операции пищевода шунтирования осложнились в послеоперационном периоде у 69,2 % (18 из 26) пациентов. В структуру осложнений входили: пневмония — 9 (34,61 %) случаев, инфаркт миокарда — 1 (3,85 %), HLUА — 4 (15,4 %), несостоятельность дистальной культы пищевода, медиастинит, эмпиема и нагноение раны — у 2 (7,7 %) больных, панкреатит — у 1 (3,85 %). Ни в одном случае не отмечено несостоятельности пищевода анастомоза, расположенного в плевральной полости. В то же время у 4 (15,4 %) пациентов из 7, у которых трансплантат располагался ретроостернально, анастомоз на шее заживал вторичным натяжением.

Обсуждение. Различия летальности после операций пищевода шунтирования и гастростомии невелико — 7,7 % против 3,3 % соответственно; разница статистически недостоверна (двусторонний вариант точного критерия Фишера $P=0,586$; $p>0,05$). По существу можно говорить о сравнимых показателях послеоперационной летальности и идентичной продолжительности жизни в обеих группах, что абсолютно соответствует логике симптоматических оперативных вмешательств, целью которых является восстановление энтерального питания, а не воздействие на опухоль. После операции пищевода шунтирования 10 мес. прожило 15 % пациентов, после гастростомии — 9 % (разница недостоверна, $p=0,63$; Log-rank тест). Тем не менее достоверное и реальное различие результатов двух типов симптоматического пособия заключается именно в качестве жизни больных после операции. Поэтому в клинике торакоабдоминальной онкологии РОНЦ предпочтение отдается пищеводному шунтированию, которое позволяет больному до последних дней жизни питаться естественным путем.

Выводы. Операцию пищевода шунтирования в клиниках с большим опытом эзофагопластики можно считать надежным, относительно безопасным, наиболее функциональным и социально-адаптивным методом хирургического лечения.

Доклад: М. И. Давыдов, Б. Е. Полоцкий, З. О. Мачаладзе.
Хирургия гигантских опухолей средостения, осложненных медиастинальным компрессионным синдромом

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

«Гигантские опухоли средостения» — достаточно условный термин, связанный с величиной новообразования и характеризующий опухоли размером 20 см и более в одном из измерений. Такие опухоли удалены у 25 больных: 9 мезенхимальных, 6 нейrogenных, 6 внегонадных герминогенных опухолей, 3 опухоли тимуса и лимфогранулематоз с массивным поражением и распадом лимфатических узлов средостения.

Среди 9 мезенхимальных опухолей диагностированы липосаркома (3), ангиосаркома, гемангиома, доброкачественная фиброзная гистиоцитома, солитарная фиброзная опухоль, эмбриональная рабдомиосаркома и хондросаркома. Из 6 нейrogenных опухолей — нейрофиброма (3), нейрофибросаркома, нейроэктодерма и злокачественная шваннома.

Соотношение мужчин и женщин 1:1. Преимущественный возраст 16–48 лет. Опухоли располагались в переднем и заднем средостении, часто занимали половину гемиторакса, а также распространялись в брюшную полость и забрюшинное пространство. Злокачественные опухоли отличались инфильтрирующим быстрым ростом, выраженным медиастинальным компрессионным синдромом, который и обуславливал выполнение радикальных и паллиативных операций по жизненным показаниям. (Всего выполнено 11 радикальных и 14 паллиативных операций.) Стернотомия (7), стернотомия, дополняемая торакотомией. в ряде случаев — двусторонней, а также тораколапаротомия (3) выполнялись для обеспечения адекватного доступа и удаления новообразований.

Выраженность компрессионного медиастинального синдрома обуславливает высокий риск операции и анестезии, в т. ч. и из-за опасности тяжелой трахеобронхиальной обструкции, значительной вероятности поражения сердца и крупных сосудов (чаще всего — верхней полой вены). Опухолевая инфильтрация магистральных сосудов не исключает выполнения операции с паллиативной целью, в т. ч. с резекцией верхней полой, верхней полой и плечеголовной вены, формированием обходных (by-pass) анастомозов между верхней полой (плечеголовной) веной и ушком правого предсердия, с применением сосудистых трансплантатов.

После удаления опухоли назначались лучевая и химиотерапия. Повторные, в связи с продолженным ростом опухолей, операции после ранее выполненных паллиативных оперативных вмешательств являются неотъемлемым компонентом лечебного процесса. Повторные операции выполнены 18 больным. Продолжительность жизни оперированных составила от 1 до 10 лет. Наибольшая выживаемость отмечена после удаления гигантских, преимущественно доброкачественных, нейrogenных и мезенхимальных опухолей. После удаления злокачественных внегонадных опухолей результаты лечения менее благоприятны.

Наибольшая продолжительность жизни составила 11 лет у больного нейрофибросаркомой после лапароторакотомии удаления опухоли и 7 повторных операций по поводу рецидива/продолженного роста опухоли. Также представляет интерес достижение длительной (10 лет) выживаемости у больной липосаркомой после удаления опухоли и 3 повторных операций по поводу рецидива/продолженного роста опухоли.

Доклад: М. И. Давыдов, В. Ю. Сельчух, А. М. Лотоков.
Неотложная абдоминальная хирургия в онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Значительная часть онкологических больных госпитализируются по экстренным показаниям в хирургические стационары в связи с осложнениями опухолевого процесса. С внедрением новых экономических отношений, ФОМ оплатой лечения по конечному результату, т. е. за каждого пролеченного больного, хирургические стационары активно оперировать онкологических больных, но не все обоснованно. Онкологические диспансеры, напротив, озабочены не готовы к переменам, уменьшили загруженность коечного фонда хирургических отделений, куда стали госпи-

типизировать больных с нерезектабельными опухолями. Это еще больше уменьшило финансирование. (Круг замкнулся.) Очевидна необходимость разработки и внедрения новых форм организации помощи онкологическим больным.

Для анализа помощи онкологическим больным в неонкологических стационарах Москвы изучено 3860 историй болезней. Рак желудка диагностирован у 41 % пациента, тонкой кишки — у 1,5 %, толстой кишки — у 40,2 %, прямой кишки — у 17,3 %. Экстренно госпитализировано 71 % больных. Оперировано 53,6 % пациентов, из них экстренно 39,1 %. Лишь 45,3 % больных от числа экстренно оперированных получило радикальное лечение. В первые сутки выполнено 42 % всех экстренных операций, в основном симптоматические. Обращает на себя внимание тот факт, что именно при плановом хирургическом лечении (1258 больных) у каждого третьего диагностированы начальные стадии заболевания. При этом частота осложнений после экстренных операций оказалась намного выше, а послеоперационная летальность достигала 47 %. Отдаленные результаты неудовлетворительные, 5-летняя выживаемость, рассчитанная по таблицам дожития, не превышает 33 %.

Предложения. Необходимо выделить неотложную онкохирургию в отдельную структурную дисциплину. Это подразумевает:

1. Создание в онкологических стационарах экстренной круглосуточной хирургической службы или отделений неотложной хирургии, предусмотрев соответствующие ставки в штатном расписании, как для экстренных хирургических отделений ЛПУ, за счет имеющегося коечного фонда.

2. Оказание экстренной хирургической помощи в хирургических стационарах в течение суток. (Специалистами, прошедшими специализацию по неотложной онкохирургии на кафедрах онкологии в институтах последипломного образования.) При стабилизации состояния и отказе в операции — перевод для дальнейшего лечения в неотложное хирургическое отделение онкологического стационара.

3. Оплату хирургическим стационарам ЛПУ из бюджета и ФОМС только за экстренно оперированных больных или больных, транспортировка которых в онкологические стационары невозможна из-за тяжести состояния.

Доклад: С. А. Поликарпов, Д. И. Ступак, А. Н. Лисицкий.
Гастрэктомии при раке желудка, осложненном профузным кровотечением

Московский онкологический клинический диспансер № 1

Гастрэктомия с резекции прилежащих пораженных органов часто применяется при плановом хирургическом лечении больных местнораспространенным раком желудка. Однако ее выполнение в экстренных ситуациях на фоне массивного, тяжелого кровотечения сопряжена с высочайшим риском. Мы можем привести примеры двух таких успешных операций:

Больной, 74 лет, поступил в ОКД № 1 18.08.2004 г. с диагнозом рака верхней трети желудка. Через 6 дней у него развилось тяжелое профузное кровотечение из опухоли (обильная рвота алой кровью, коллапс, снижение гемоглобина с 90 до 55 г/л). Оперирован экстренно. При ревизии обнаружена большая блюдцеобразная опухоль верхней трети желудка, врастающая в тело поджелудочной железы и селезенку. Выполнены гастрэктомия D² с резекцией абдоминального сегмента пищевода, спленэктомия, дистальная гемипанкреатэктомия с формированием пищеводно-кишечного анастомоза по Ру. Послеоперационный период без осложнений, выписан на 15-е сутки.

Больной, 60 лет, поступил в ОКД № 1 12.08.2004 г. с диагнозом инфильтративного рака желудка. 29.08.2004 г. развилась клиника профузного кровотечения из опухоли (многократная рвота «кофейной гущей», коллапс, снижение гемоглобина со 120 до 60 г/л). Оперирован экстренно; при лапаротомии обнаружена инфильтративная субтотальная опухоль желудка с подрастанием к передней поверхности головки и перешейка поджелудочной железы. Выполнены гастрэктомия D², спленэктомия, плоскостная резекция поджелудочной железы. Послеоперационный период осложнился острым панкреатитом, который был купирован консервативно. Выписан 24.09.2004 г. в удовлетворительном состоянии. Наблюдения свидетельствуют о возможности обширных комбинированных операций в экстренном порядке.

Доклад: М. И. Давыдов, А. М. Лотоков, И. Г. Комаров, Д. В. Комов.

Экстренные операции при раке желудка

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Рак желудка продолжает занимать одно из главенствующих положений в структуре заболеваемости злокачественными опухолями. Течение болезни у 10—15 % больных усугубляется присоединением острых осложнений: обтурации или стенозы, перфорация и кровотечение из опухоли. Лечение данной категории больных представляется одной из наиболее сложных задач современной онкохирургии.

Данная работа основана на изучении результатов лечения 229 больных раком желудка, оперированных в клинике РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН в неотложном порядке. Среди исследованных отмечалось преобладание мужчин — 143 (62,45 %) против 86 (37,55 %) женщин. Возраст колебался от 21 до 82 лет, причем 51 % больных старше 60 лет. Следует отметить, что больные в РОНЦ поступают и оперируются в основном в плановом порядке. Из 229 больных 162 (70,74 %) пациентам оказались необходимы неотложные операции по поводу первично-осложненных форм рака желудка, выявленных при поступлении и у 67 (29,26 %) — с осложнениями, возникшими в ходе обследования и подготовки к плановому оперативному вмешательству.

Рак проксимального отдела и тела желудка выявлен у 88 (38,42 %) больных, антрального отдела — у 65 (28,38 %). Субтотальное и тотальное поражение было у 63 (27,52 %) пациентов. У 13 (5,78 %) больных — осложненный рак резецированного желудка или рецидивы в культе. Из первичных осложнений отмечались: кровотечение у 73 (31,88 %) больных, декомпенсированный стеноз у 81 (35,37 %) и перфорация опухоли у 14 (6,11 %). Сочетание осложнений отмечено у 33 (14,41 %) пациентов. Отдельно выделено 28 (12,23 %) больных, у которых возникли осложнения, связанные с толстокишечной непроходимостью на фоне прорастания опухоли в брыжейку поперечноободочной кишки, острой кишечной непроходимостью, обусловленной распространенным опухолевым процессом и выраженной дисфагией (IV стадия). Распределение по стадиям показало, что 67 (29,26 %) больных госпитализировано с начальными (I—II) стадиями процесса, 95 (41,48 %) — с III стадией. Таким образом, 162 (70,74 %) пациентов поступили с осложненными формами рака желудка в состоянии, когда возможно проведение онкологически радикальных операций. IV стадия процесса, имевшаяся у 67 (29,26 %) больных, предполагает возможность проведения комбинированного лечения с выполнением паллиативных или симптоматических оперативных вмешательств.

Анализ оперативной активности показал, что 94 (41,04 %) больных экстренно оперировано в срок до 24 ч с момента поступления. Из них 49 (52,13 %) пациентам выполнены экстренные радикальные операции, 18 (19,15 %) — экстренные условно-радикальные вмешательства в объеме резекции желудка или гастрэктомии. Экстренные симптоматические операции произведены 22 (23,4 %) пациентам, экстренные эксплоративные — 5 (5,32 %).

Из общего числа больных 68 (29,65 %) оперировано в срок до 3 сут в связи с неэффективностью проводимых консервативных мероприятий, причем 41 (63,24 %) — радикально. Оставшиеся 67 пациентов оперировано при наступлении осложнений в ходе обследования или подготовки к плановому оперативному вмешательству, из них 57 (85,07 %) — радикально. Объем оперативного вмешательства определялся стадией процесса, распространенностью первичного очага, характером и степенью выраженности наступившего осложнения.

115 (50,22 %) больным выполнены операции в объеме субтотальной резекции желудка, гастрэктомии и расширенной гастрэктомии со спленэктомией, 47 (20,52 %) пациентам произведены комбинированные оперативные вмешательства с резекцией тонкой или толстой кишки, 2 — ПТДР. Всем больным выполнялась лимфодиссекция.

Из общего числа осложнений 49 (21,4 %) у 21 больного развились терапевтические осложнения, которые в 3 случаях привели к летальному исходу. У 28 пациентов наблюдались хирургические осложнения, среди которых были спаечная кишечная непроходимость (7), недостаточность швов анастомоза (5), эвентрация (4), абсцессы брюшной полости (2). Повторно оперировано 18 больных, трижды — 4. От хирургических осложнений умерло 29 (12,67 %) больных, из них во время операции — 1, в раннем послеоперационном периоде — 3. Общая послеоперационная летальность составила 14 %.

Доклад: И. А. Файнштейн, М. И. Нечушкин, А. А. Пароконная, А. В. Петровский, Д. В. Подлужный, Ю. С. Сергеев.

**Экстренная панкреатодуоденальная резекция при опухолях билиопанкреатодуоденальной зоны
РОНЦ им. Н. П. Блохина РАМН**

Последнее десятилетие отмечено значительным улучшением непосредственных результатов панкреатодуоденальной резекции (ПДР), выполняемой по поводу опухолевых заболеваний. Вместе с тем частота осложнений в ближайшем послеоперационном периоде остается высокой, особенно у недостаточно подготовленных больных. Это обстоятельство заставляет отказываться от ПДР при возникновении экстренных осложнений. За последние 5 лет лишь отдельные авторы приводили наблюдения ПДР, выполненной по неотложным показаниям (как правило, при травматических повреждениях). Среди экстренных состояний, осложняющих течение рака билиопанкреатодуоденальной зоны, называют желудочно-кишечное кровотечение, дуоденальную непроходимость, холангит, острый холецистит, а также осложнения малоинвазивных вмешательств, направленных на устранение билиарной гипертензии. Описана (S. Potig et al.) экстренная ПДР в связи с разрывом псевдопапиллярной опухоли головки поджелудочной железы в результате закрытой травмы.

Для ликвидации острых состояний, осложняющих течение рака билиопанкреатодуоденальной зоны, из-за тяжести состояния больных и отсутствия информации о распространенности заболевания предпочтительны нехирургические методы (R. Sasaki et al.). Перспективы радикальных вмешательств могут рассматриваться лишь после стабилизации состояния па-

циентов. Вместе с тем в хирургической практике возможна ситуация, когда минимальным и единственным объемом вмешательства, спасающего жизнь больного, является ПДР.

В отделении радиохирургии РОНЦ в 2001-2002 гг. 5 пациентам выполнена экстренная ПДР. Были оперированы 2 мужчин и 3 женщины в возрасте 52–62 лет. Установлен предоперационный диагноз рака большого дуоденального сосочка, головки поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, метастаза злокачественной фиброзной гистиоцитомы в стенку двенадцатиперстной кишки. Во время оперативного вмешательства была также диагностирована лейомиосаркома правой почки с вращением в двенадцатиперстную кишку и головку поджелудочной железы. Механическая желтуха в день госпитализации имела место у 3 больных, на момент операции — у 2. С целью билиарной декомпрессии 2 больным до операции была сформирована чрескожная чреспеченочная холангиостома.

Все больные перенесли гастродуоденальное кровотечение. 3 оперировано на высоте кровотечения, у 1 пациента оно было остановлено консервативными мерами, у 1 кровотечения сочеталось с декомпенсированным стенозом. Во всех наблюдениях операция меньшего объема была невозможной из-за больших размеров распадавшейся опухоли. У 4 больных произведена стандартная ПДР, у 1 — в сочетании с резекцией и пластикой общей печеночной артерии, отходящей от верхней брыжеечной артерии. Реконструктивный этап операции заключался в соединении проведенной впередибодочно петли тощей кишки с культей поджелудочной железы (конец в конец или конец в бок), культей общего печеночного протока (конец в бок), культей желудка (конец в бок). Приводящая к желудку и отводящая кишечные петли анастомозированы по Брауну. На наш взгляд, такой способ реконструкции способствует наиболее адекватной декомпрессии кишечной петли, несущей анастомозы, что является профилактикой их несостоятельности.

В 2 случаях операция носила радикальный характер, в 1 — условно-радикальный, в 2 — паллиативный. Осложнения в послеоперационном периоде имели место у 4 больных: у 3 — кровотечение в желудочно-кишечный тракт (в 1 наблюдении излеченное консервативно), у 1 — несостоятельность культи пузырного протока (консервативное лечение). В 2 случаях кровотечения остановлено при релаларотомии.

2 больных умерло в послеоперационном периоде. Причина смерти — ДВС-синдром, полиорганная недостаточность. В отдаленные сроки 2 пациента умерло от прогрессирования основного заболевания соответственно через 7 и 6 мес. после операции. 1 больная, экстренно оперированная по поводу кровотечения из опухоли двенадцатиперстной кишки, жива в течение 27 мес. без признаков рецидива.

Выводы. При возникновении экстренных осложнений у больных раком билиопанкреатодуоденальной зоны ПДР может быть применена при невозможности выполнения вмешательств меньшего объема. При наличии механической желтухи требуется тщательный гемостаз во время операции и профилактика коагулопатии. В ходе экстренной ПДР необходимо использовать наиболее простые и надежные методы реконструкции желудочно-кишечного тракта.

Доклад: В. С. Апаньев, Х. В. Бадалян, Н. Ю. Залит, Э. С. Сибатулина.

**Перфорация острой язвы прямой кишки в забрюшинное пространство у больной синхронным раком прямой кишки и желчного пузыря
РОНЦ им. Н. П. Блохина РАМН**

Больная, 75 лет, поступила в проктологическую клинику РОНЦ с диагнозом рака (аденокарцинома) верхнеампулярного отдела прямой кишки. Диагноз установлен на основании данных клинко-рентгенологического обследования, включавшего колоноскопию с биопсией, ирригоскопию. Признаков диссеминации не выявлено. В процессе обследования появились боль в животе, симптомы раздражения брюшины. Выполнена экстренная лапаротомия, при которой выявлена перфорация острой язвы прямой кишки в забрюшинное пространство с образованием между листками брыжейки калового мешка от ректосигмоидного перехода до селезеночного изгиба ободочной кишки до 20 см в поперечнике, заполненного гнилостным кишечным содержимым. Произведено вскрытие и опорожнение калового мешка, после чего стала возможной мобилизация прямой кишки и левой половины ободочной кишки. Произведены левосторонняя гемиколэктомия, операция Гартмана, спленэктомия и холецистэктомия (желчный пузырь увеличен в размерах, напряжен, в просвете 2 конкремента), дренирование брюшной полости. Послеоперационное течение без осложнений. При гистологическом исследовании операционного материала в прямой кишке умереннодифференцированная аденокарцинома с изъязвлением, прорастанием мышечного слоя. Выше опухоли в стенке толстой кишки острая язва с перфорацией. Лимфатические узлы с явлениями гиперплазии реактивного характера. В слизистой оболочке желчного пузыря два участка разрастания аденокарциномы мелкоацинарной, преимущественно умереннодифференцированной, в большем — прорастание всех слоев стенки желчного пузыря.

При обследовании через 2,5 года рецидива рака и отдаленных метастазов не выявлено.

Доклад: А. М. Лотоков, И. Г. Комаров, Т. М. Кочоян.

Неотложная хирургия рака ободочной кишки РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Рост заболеваемости раком ободочной кишки за последние годы, отсутствие положительной динамики в результатах лечения, высокий удельный вес осложненного рака заставляют оказывать все большее внимание больным с данной патологией. Несмотря на широко развитую сеть онкологических учреждений, до 60 % пациентов, по данной литературе, при возникновении синдрома острого живота, госпитализируются по неотложным показаниям в общехирургические стационары. Среди всех больных раком ободочной кишки прободение встречается в 7 % случаев, непроходимость — в 30–35 % и кровотечение — в 1,8–13,3 %. Исследования разных авторов показывают, что перфорация кишечной стенки и кровотечение из распадающейся опухоли — наиболее грозные осложнения этого заболевания, а появление признаков кишечной непроходимости не является признаком, свидетельствующим о запущенном опухолевом процессе. Кишечная непроходимость бывает как при запущенных формах опухоли, так и при начальной стадии рака, и клиническое течение заболевания во многом зависит от степени ее выраженности.

Изучение 150 историй болезни больных раком толстой кишки, оперированных в неотложном порядке в РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, привело к следующим результатам. Больных в возрасте 60 лет и старше было 87 (58 %), а распределение по полу показало преобладание женщин — 81 (54 %). 78 (52 %) больных имели III–IV стадию процесса, причем у 52 (34,67 %) выявлены отдаленные метастазы.

Наиболее частой причиной неотложных состояний являлась обтурационная кишечная непроходимость — у 98

(65,33 %) больных, кровотечение — у 12 (8 %), перфорация кишечника встречалась у 18 (12 %) пациентов, сочетание осложнений — у 22 (14,77 %). Сочетание нескольких осложнений значительно утяжеляет течение болезни и ухудшает результаты лечения.

Опухоль локализовалась в слепой кишке у 14 (9,33 %) больных, в восходящей ободочной кишке — у 16 (10,67 %), в печеночном изгибе — 10 (6,67) %, в поперечноободочной кишке — у 8 (5,33) %, в селезеночном изгибе — у 8 (5,33) %, в нисходящей кишке — у 16 (10,67) %, в сигмовидной кишке — у 59 (39,7 %) и ректосигмоидном отделе — у 3 (2 %) пациентов. У 1 больного опухоль локализовалась в аппендиксе, и 15 (10 %) больных оперировано с осложненными формами рецидива опухоли. Таким образом, в правых отделах опухоль обнаружена у 27 % пациентов, а в левых — в 2 раза чаще.

Экстренное радикальное хирургическое лечение в срок до 24 ч получили 49 (32,67 %) пациентов. Чаще всего оперировались больные с сочетанными осложнениями, а также с кровотечением и перфорацией. Отсроченно, до 3 суток, радикально оперировано 11 (7,33 %) пациентов.

Больные, проходившие обследование и подготовку к плановому оперативному вмешательству, в связи с наступившими осложнениями радикально оперированы в 37 (24,66 %) случаях. Экстренная паллиативная операция произведена 23 (15,33 %) больным и 30 (20 %) — экстренная симптоматическая операция. Необходимо отметить, что больные в РОНЦ госпитализируются в основном в плановом порядке.

Объем оперативного вмешательства определялся стадией процесса, тяжестью осложнений и состоянием больного. Радикальные операции в 77 % случаев заканчивались формированием анастомозов и только в 23 % — колостомией. Послеоперационные терапевтические осложнения отмечены у 18 больных, в 2 случаях привели к смерти пациентов. Послеоперационные хирургические осложнения были зарегистрированы у 31 (20,67 %) больного, что потребовало повторных оперативных вмешательств, а в 3 случаях — трижды. Чаще всего это были недостаточность швов анастомоза (7), послеоперационная спаечная непроходимость (11), эвентрация (9) и послеоперационный внутрибрюшной абсцесс (3). Послеоперационная летальность в связи с хирургическими осложнениями составила 11,33 % (17), причем в раннем послеоперационном периоде умерло 2 пациента и 1 больной умер при повторной операции. Общая летальность составила 19 (12,67 %) случаев.

Рак ободочной кишки является тяжелым заболеванием и часто сопровождается рядом грозных осложнений, требующих высококвалифицированной хирургической помощи в специализированных онкологических стационарах.

Доклад: В. П. Летагин.

Экстренная хирургия при опухолях молочных желез РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Экстренные оперативные вмешательства в онкологической практике достаточно часты и составляют от 5 до 10 % от всех выполняемых плановых операций. Наиболее часты эти вмешательства в полостной хирургии. Основными поводами для экстренных операций являются кровотечения из распадающихся опухолевых узлов и обтурационная кишечная непроходимость. Как и в общей хирургической практике, разделяют экстренные оперативные вмешательства, обусловленные осложнениями опухолевого процесса, и экстренные вмешательства, связанные с послеоперационными осложнениями.

В структуре лечебно-диагностических мероприятий РОНЦ рак молочной железы является доминирующей нозологической единицей. Более $1/4$ пациентов Онкологического центра составляют больные раком молочной железы.

Одним из основных методов лечения данного заболевания является оперативное вмешательство, выполняемое как этап комплексного лечения. Хирургические подходы при раке молочной железы хорошо отработаны и, как правило, не сопровождаются значимыми техническими проблемами.

При анализе оперативной деятельности хирургического отделения опухолей молочных желез с 1995 г. по сентябрь 2004 г. выявлено, что за данный период выполнено 3978 плановых операций: из них 2565 радикальных мастэктомий с сохранением грудных мышц, 784 радикальных резекций молочной железы, 375 секторальных резекций молочной железы, 26 радикальных мастэктомий с одномоментной пластикой молочной железы, 227 овариэктомий.

При оценке экстренной хирургической деятельности оказалось, что за анализируемый период было выполнено всего лишь 17 экстренных вмешательств — 0,43 % всех плановых операций. При систематизации поводов для экстренных операций оказалось, что основной причиной — в 13 (76,5 %) случаях — стал распад опухоли с угрозой кровотечения при местнораспространенном раке молочной железы. Этим пациенткам выполнена радикальная мастэктомия с сохранением грудных мышц (10) и санационная мастэктомия (3). В случаях прорастания опухоли в мышцы выполнялась их резекция в пределах здоровых тканей. В послеоперационном периоде проводились химиолучевая терапия и гормонотерапия по показаниям.

Поводом для оставшихся 4 (23,5 %) случаев послужило кровотечение из послеоперационной раны. В 2 случаях кровотечение возникало на фоне антикоагуляционной терапии и при экстренной операции явных источников кровотечения выявить не удалось. Лишь в 1 случае источником кровотечения оказались мелкие ветви периферических сосудов. Источники кровотечения устранялись коагуляцией и/или лигированием сосудов.

Выполнение экстренных операций не влияло на начало проведения и программу лечебных мероприятий.

Доклад: В. В. Кузнецов, В. П. Козаченко, А. Г. Блюменберг, К. И. Жордания, В. В. Баринев, Н. И. Лазарева.
Экстренная помощь при неотложных состояниях у онкогинекологических больных
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

В онкогинекологии наиболее часто требуется экстренная медицинская помощь при кровотечении из половых органов и остром животе. Дифференциальная диагностика обычно не вызывает сложности, однако встречаются и лечебные ошибки.

Проведен анализ 62 экстренных операций, выполненных в отделении гинекологии за 1998—2003 гг. Средний возраст больных составил 58,4 года. Изучение причин возникновения экстренных ситуаций, их клинической картины и тактики лечения позволило выделить 4 группы:

1. Спаечная кишечная непроходимость, когда нарушение пассажа кишечного содержимого происходило после операций по поводу рака яичников, тела или шейки матки — 13 наблюдений. Чаще всего это тонкокишечная непроходимость. Экстренная ситуация развивалась в ранние сроки послеоперационного периода и характеризовалась острым началом, выраженностью симптомов: вздутие живота, интенсивная

боль, тошнота, часто — рвота. При выполнении обзорной рентгенографии органов брюшной полости у 9 (69,2 %) больных выявлялись чаши Клойбера. Изменения в анализе крови были незначительными и встречались только у 4 (30,8 %) больных. При релапаротомиях выявлено, что спаечная кишечная непроходимость была обусловлена как общехирургическими причинами — образованием межкишечных спаек, так и спецификой гинекологических операций — дефектами брюшины тазового дна. У 10 (76,9 %) больных наряду с восстановлением кишечной проходимости выполнялась также назогастроинтестинальная интубация для опорожнения раздутый тонкой кишки. Ликвидация источника непроходимости во всех случаях осуществлялась рассечением спаек, преимущественно острым путем. У 11 (84,6 %) больных операция была завершена дополнительной санацией и дренированием брюшной полости. Летальных исходов в этой группе не было, послеоперационный период составил от 9 до 20 дней.

2. Механическая кишечная непроходимость, возникшая на фоне тотального канцероматоза брюшины с образованием опухолево-рубцовых тяжей, — 25 наблюдений. Для кишечной непроходимости на фоне прогрессирования основного заболевания, что чаще наблюдалось у больных раком яичников, была характерна более стертая клиника. Основные симптомы — затрудненное отхождение кала и газов, вздутие живота, асцит, хронический болевой синдром. В показателях крови отмечались незначительный лейкоцитоз, электролитные нарушения. Самочувствие 16 (64 %) больных оставалось вполне удовлетворительным, несмотря на рентгенологические признаки завершённой кишечной непроходимости. Лечение больных кишечной непроходимостью при канцероматозе брюшины было паллиативным. Выполнялись операции: частичное удаление опухоли без резекции соседних органов — у 6 (24 %) больных, с резекцией кишки и формированием обходного анастомоза — у 7 (28 %) с резекцией кишки и наложением стомы — у 3 (12 %), формирование кишечной стомы без резекции опухоли — у 9 (36 %) больных. При прогрессировании рака яичников на фоне неоднократных курсов химиотерапии выполнить оптимальную и субоптимальную операции не удается, а хирургические манипуляции сводятся к освобождению из опухолевого конгломерата петель кишки или лигированию сосудов, эрозированных опухолью, что несколько улучшает состояние больной и продляют ее жизнь. Данные виды оперативных вмешательств потребовали интенсивной симптоматической терапии в послеоперационном периоде. Медиана выживаемости в данной группе составила 4,9 мес.

3. Обтурационная кишечная непроходимость вследствие инвазии опухоли в просвет кишки или наличие первично-множественной опухоли — 8 наблюдений. Чаще всего развивалась толстокишечная непроходимость. Клиническая картина в этих случаях весьма разнообразна. У 3 (37,5 %) пациенток были преходящие нарушения (периодическое вздутие живота, затрудненное отхождение кала и газов, стертая картина перитонеальных симптомов). У 5 (62,5 %) больных нарастал болевой синдром, их беспокоили тенезмы, запор, появлялись кровь и слизь в кате, что маскировало клинику рака тела матки и яичников. У этих пациенток информативным оказались дополнительные исследования: ирригоскопия и УЗКТ брюшной полости, включая малый таз. У всех больных выполнены комбинированные операции в виде экстирпации матки с придатками, удаления или резекции большого сальника, а также резекции кишки с опухолью. 2 (25 %) больным операции выполнены без остаточной

опухоли, 4 (50 %) с минимальной остаточной опухолью, 2 (25 %) больным операция произведена не оптимально.

4. Маточное или влагалищное кровотечение из распадающейся опухоли — 18 (29 %) наблюдений. С целью остановки кровотечения всем больным на I-м этапе проводились консервативные кровоостанавливающие мероприятия (тугая тампонада влагалища с кровоостанавливающими средствами при кровотечении из опухоли шейки матки или влагалища, введение дицинона, этамзилата, аминокaproновой кислоты). На 2-м этапе все пациентки были оперированы в объеме экстирпации матки с придатками с последующей гемотрансфузией и симптоматической терапией при выраженной анемии.

Таким образом, кишечная непроходимость в онкогинекологии неоднородна и возникает вследствие возникновения спаечного процесса у 30 % больных в ближайшем послеоперационном периоде, а при прогрессировании онкологического заболевания — у 70 % больных. Адекватная методика хирургического лечения при кишечной непроходимости обеспечивает удовлетворительные непосредственные результаты и создает благоприятные условия для химио- и лучевой терапии. При спаечной кишечной непроходимости показаны ранняя релапаротомия для разделения спаек и назогастральная интубация. При кишечной непроходимости на фоне канцероматоза брюшины должна быть проведена реальная оценка уровня кишечной непроходимости, определена возможность формирования обходного межкишечного анастомоза в связи с высокой послеоперационной летальностью (12 %).

При obturационной непроходимости необходимо оценить функциональные возможности больной перенести большую комбинированную операцию, решение должно приниматься совместно с анестезиологом.

Неотложная интенсивная терапия больных с кровотечением при раке шейки и раке тела матки позволяет остановить кровотечение путем экстирпации матки с проведением дальнейшего лечения в условиях онкологического стационара.

Доклад: А. Ф. Черноусов, С. А. Поликарпов.

Несостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза после гастрэктомии: диагностика и лечение *Российский научный центр хирургии*

С 1987 по 2003 г. в отделении хирургии пищевода и желудка РНЦХ по поводу рака выполнено 230 гастрэктомии. Несостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза (НПКА) развилась у 22 больных, среди них было 6 больных с односторонним анастомозом, 3 — с инвагинационным без нити Цацаниди, остальные — с типичным соустьем по Березкину—Цацаниди.

Первые проявления НПКА, как правило, появляются достаточно рано — на 1-й неделе после операции. Поздняя несостоятельность (позже 8-го дня) была только у 1 больного, средний срок наступления клинических проявлений составил 5+2 дня. Основными методами диагностики НПКА являются рентгенологический (с применением водорастворимого контраста) и использование красителей (раствор метиленового синего) с поступлением его в дренажные воды или брюшную полость при релапаротомии.

Все больные получали нутритивную поддержку в режиме полного или вспомогательного парентерального питания. Комплексная антимикробная терапия проводилась вначале с целью перекрыть потенциальный инфекционный спектр, а затем с учетом данных посева отделяемого и чувствительности полученной флоры. В 20 случаях после установления

диагноза НПКА был проведен зонд для декомпрессии анастомоза и энтерального питания, это делалось либо эндоскопически, либо во время релапаротомии. 10 больным выполнены релапаротомии, в 9 случаях — пункции и дренирование гнойников, и у 1 пациента несостоятельность зажила в результате только консервативных мероприятий (антибактериальной терапии и полного парентерального питания).

Мы не применяли попыток ушивания дефекта анастомоза при релапаротомии, а также его резекции с выведением свища или повторным наложением соустья, ограничиваясь только санацией и дренированием области несостоятельных швов и гнойных полостей.

Умерло 7 больных, у 6 из них диагноз несостоятельности был установлен с опозданием — 2 дня и более после появления клинических симптомов осложнения. Летальность от НПКА составила 45 %, т. е. в принципе соответствует известным литературным данным.

Доклад: В. Д. Чхиквадзе, С. А. Поликарпов, А. П. Лисицкий, Е. Э. Макарова.

Послеоперационные осложнения у больных раком желудка в возрасте 70 лет и старше

Московский онкологический клинический диспансер № 1

Хирургическое лечение было проведено 252 больным раком желудка в возрасте 70 лет и старше. Из них радикальные операции выполнены 174 пациентам. Осложнения в послеоперационном периоде после радикальных операций развились у 31 больного (17,8±2,9 %), летальность составила 5,7±1,7 % (10 больных). Паллиативные операции выполнены у 45 больных; у 6 (13,3±5,0 %) пациентов развились осложнения, приведшие к летальному исходу. В этой группе 4 больных перенесли паллиативные резекции желудка и были выписаны из стационара без осложнений. После 33 эксплоративных лапаротомий осложнения наблюдались у 5 пациентов, которые привели к летальному исходу у 3 (9,1±5,0 %) человек.

Наиболее частыми послеоперационными осложнениями в группе больных в возрасте 70 лет и старше были пневмония (2,7±1,0 %), ТЭЛА (2,7±1,0 %), несостоятельность анастомоза (1,6±0,8 %), абсцессы брюшной полости (1,2±0,7 %). Летальность от гнойно-септических осложнений составила 1,6±0,8 %, тромбозомболические осложнения явились причиной смерти в 2,7±1,0 % наблюдений. Сердечно-сосудистые осложнения развивались у ослабленных больных после паллиативных вмешательств с частотой 2,0±0,8 % на фоне прогрессирования опухоли и интоксикации.

Доклад: Б. И. Долгушин, Э. Р. Вишке, В. А. Черкасов, В. Ю. Косырев, А. Г. Маргарян, Б. Т. Тиссен.

Чрескожное пункционное дренирование и лечение под лучевым контролем послеоперационных абсцессов брюшной полости

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Послеоперационные абсцессы брюшной полости относятся к сравнительно редким осложнениям абдоминальной хирургии (0,35—1,8 %). Вместе с тем они в большинстве случаев являются трудными для диагностики, сложными по течению и тяжелыми по исходам. Несмотря на использование малотравматичных доступов, высокоэффективных антибиотиков, совершенствование анестезиологического пособия, летальность при хирургическом дренировании абсцессов брюшной полости остается от 10 до 40 % случаев.

Традиционные дренирования гнойников сопряжены с возможностью ухудшения тяжелого состояния больных.

Чрескожное дренирование гнойников под лучевым контролем представляется предпочтительнее.

С 1998 по 2004 г. выполнено дренирование абсцессов брюшной полости 126 больным, оперированным в РОНЦ по поводу опухолей желудка, печени и поджелудочной железы. Показанием для дренирования является (при наличии клинических проявлений) жидкостное образование брюшной полости, определяемое при УЗИ или КТ и к которому возможен безопасный чрескожный доступ.

Процедура выполняется под контролем РКТ, УЗИ или в комбинации этих методов. Сравнительный анализ чрескожных дренирований и операций по поводу абсцессов брюшной полости представлен в табл. 1.

Таблица 1

Вид лечения	Чрескожное дренирование	Операция
Результаты лечения		
Эффективность лечения, %	96,9	88,2
Срок стационарного лечения, койко-день	16,2	28,4
Летальность, %	3,1	11,8

Осложнения после чрескожного дренирования абсцессов выявлены у 11,4 % больных. Преимущественно они имели место на этапе освоения методики. В дальнейшем с учетом накопленного опыта нами были разработаны и применены способы профилактики возможных осложнений, которые позволили снизить их количество в 4 раза (с 27,1 до 5,7 %).

Доклад: Б. И. Долгушин, О. А. Панкратенко, Э. Р. Вишке, В. А. Черкасов.

Пункционное дренирование — эффективный метод лечения хирургических осложнений после торакальных операций

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, кафедра онкологии РМАПО

В РОНЦ за 1999—2003 гг. выполнено 1506 операций по поводу рака легкого, пищевода, желудка и опухолей средостения. Хирургические послеоперационные осложнения отмечены у 19,6 % больных раком пищевода, у 10,2 % — раком желудка, у 8,8 % — раком легкого, у 1,2 % — после операций при опухолях средостения.

Цель исследования — улучшить непосредственные результаты хирургического лечения пациентов с послеоперационными хирургическими осложнениями путем применения малоинвазивных интервенционных радиологических (ИР) методов. В современной литературе нет четкого алгоритма их применения в онкологической практике: какой метод предпочтительнее, какие материалы и в какие сроки использовать, что можно считать критериями излечения, какова материальная выгода применения этих методов для пациента и для лечебного учреждения.

Материал и методы. Проанализированы результаты лечения 100 пациентов, у которых в послеоперационном периоде возникли гнойные осложнения, потребовавшие ИР- вмеша-

тельств: в 27 % случаев применялись только санационные пункции, в 73 % — пункционное дренирование. Ни в одном случае не были выявлены противопоказания к проведению манипуляций. ИР-процедуры проводились под местной анестезией. Дренирование плевральной полости выполнено у 33 % пациентов, брюшной — у 66 %, обеих полостей — у 1 %. Диагностика и поиск пункционного маршрута производились под УЗИ- и/или РКТ-контролем, а дренирование выполнялось под контролем флюороскопии. За показатели адекватности дренирования принимались цифры гипертермии, данные клинического анализа крови, динамика объема полости. Нормализация клинико-лабораторных показателей происходила в первые 3 суток, при этом у 78 % пациентов — к исходу 1-х суток. Фистулография осуществлялась на 2—3-й сутки с последующей периодичностью в 4—6 дней. Дренаж удалялся в том случае, если отсутствовали клинические и лабораторные свидетельства существования абсцесса, не определялась патологическая полость при фистулографии, а количество отделяемого за сутки составляло не более 5 мл прозрачной жидкости. Положительный лечебный эффект был достигнут у 89 % пациентов. В 7 % случаях потребовался переход к традиционному хирургическому лечению. Летальность составила 7 %. Осложнения вызванные самой ИР-процедурой отмечены в 4 % случаев. Продолжительность дренирования гематом или неосложненных абсцессов не превышала 16 сут. Дренирование абсцессов, осложненных свищами, затеками, карманами, продолжалось до 12 нед. В результате использования ИР-технологии пребывание пациентов в стационаре сократилось в среднем на 6 сут.

Обсуждение. Основными результатами исследования являются полученное доказательство эффективности и установленные показания к малоинвазивным ИР-методам лечения хирургических осложнений. Их можно считать методом выбора лечения послеоперационных гнойных осложнений у онкологических больных после торакальных операций.

Доклад: Б. И. Долгушин, В. Н. Шолохов, М. С. Махотина, А. В. Егорова, Д. Б. Бухаркина, Г. Ф. Аллахвердиева.
Ультразвуковая томография в дифференциальной диагностике послеоперационных хирургических осложнений в онкологии
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Цель — определить значение и возможности ультразвуковой томографии в раннем выявлении и дифференциальной диагностике послеоперационных хирургических осложнений у онкологических больных.

Материал и методы. Проведен анализ результатов ультразвуковых исследований (УЗИ) у 96 пациентов после оперативных вмешательств по поводу новообразований органов брюшной полости и забрюшинного пространства. В структуре послеоперационных осложнений наиболее часто встречались поддиафрагмальные и межпетлевые абсцессы — 11 %, несостоятельность швов анастомоза — 6 %, гематомы — 5 %, внутрибрюшные кровотечения — 5 %, панкреонекроз — 2%. УЗИ выполнялось преимущественно в экстренном порядке в условиях отделения реанимации. Методика осмотра включала два этапа. На первом выполнялось обзорное исследование брюшной полости с целью выявления свободной и осумкованной жидкости, наличия патологических образований и инфильтратов. На втором этапе проводилось прицельное исследование зоны выявленных патологических изменений для определения ее топографии, отношения с окружающими органами и тканями и крупными магистральными сосудами.

Исследование выполнялось полипозиционно, в различных плоскостях сканирования с применением конвексных и линейных датчиков с частотой от 3,5 до 5,0 МГц. При выявлении жидкости в брюшной полости проводилась чрескожная пункция под УЗ-контролем для определения ее характера.

Обсуждение. Анализ полученных результатов показал, что большинство абсцессов локализовалось поддиафрагмально, в области левого купола диафрагмы. На УЗ-томограммах определялось ограниченное жидкостное формирование с тонкими внутренними перегородками. Содержимое образования было, как правило, однородным. При дальнейшем развитии процесса отмечалось появление мелкодисперсных включений и формировалась плотная гиперэхогенная капсула. Сходная УЗ-картина наблюдалась и при ограниченных гематомах. Дифференциальная диагностика абсцессов и гематом проводилась по результатам чрескожной пункции с изучением характера содержимого или в ходе дренирования под ультразвуковым и рентгенотелевизионным контролем. При внутрибрюшных кровотечениях выявлялась свободная жидкость в брюшной полости, количество которой при динамическом наблюдении увеличивалось. Наибольшие сложности представляла диагностика панкреонекроза на фоне пареза кишечника, препятствующего получению оптимального изображения.

Выводы. Ультразвуковая томография является одним из ведущих методов диагностики хирургических осложнений в раннем послеоперационном периоде у онкологических больных.

VII. ХИМИОЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПО ЖИЗНЕННЫМ ПОКАЗАНИЯМ. ЭКСТРЕННЫЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Доклад: А. П. Серяков, В. И. Бабский, А. В. Конев, А. В. Смолин, В. Н. Парахонько, М. С. Завьялов, С. Н. Николаева.

Неотложная лучевая терапия в онкологии ГВКГим. Н. Н. Бурденко, ГИУВ МО РФ

Общеизвестны возможности лучевой терапии (ЛТ) в качестве неотложной помощи с целью устранения синдрома верхней полой вены, даже у больных без морфологической верификации опухоли.

За последние 10–15 лет в связи с использованием новых технологий в диагностике и лучевом лечении расширены показания для назначения облучения как альтернативы хирургическому лечению или химиотерапии при возникновении неотложных состояний у больных злокачественными новообразованиями. Прежде всего, это относится к быстрорастущим радиочувствительным опухолям (семинома, лимфома, мелкоклеточный рак легкого и др.). За 35 лет в радиологическом центре ГВКГ им. Бурденко накоплен большой опыт по купированию неотложных состояний у онкологических больных.

У больного О., 35 лет, была диагностирована лимфобластная лимфосаркома IIIВ стадии с преимущественным поражением забрюшинных лимфатических узлов. После 2 циклов СНОР-терапии состояние улучшилось: исчезли симптомы интоксикации, уменьшились конгломераты лимфатических узлов. Через 5 дней после окончания курса химиотерапии у больного возникла желтушность склер и кожных покровов, потемнела моча, появился ахоличный стул, в анализах крови была обнаружена гипербилирубинемия (преимущественно, за счет прямой фракции). Диагностирована механическая желтуха со сдавлением общего желчного протока пакетом

увеличенных лимфатических узлов. Проведен курс ЛТ на область правого подреберья средними фракциями: РОД 4 Гр, СОД 30 Гр. В результате лечения после 3–4 сеансов облучения обструктивная желтуха полностью разрешилась. Была продолжена химиолучевая терапия.

Больной К., 23 лет, поступил в радиотерапевтическое отделение в тяжелом состоянии с диагнозом забрюшинная опухоль в области малого таза. При поступлении больной был заторможен, вял, сонлив. Кожные покровы бледные. Анасарка. В анализах крови: анемия, азотемия, креатининемия. Олигурия до 500 мл/сут. Обнаружен конгломерат опухолевых узлов в области малого таза размером 12х14 см, сдавливающий устья обоих мочеточников, двусторонний гидронефроз. Опухоль левого яичка до 1 см в диаметре. При пункции опухоли яичка диагностирована семинома.

По жизненным показаниям больному был проведен курс ЛТ средними фракциями (РОД 4 Гр, СОД 30 Гр). Синдром острой почечной недостаточности был полностью купирован. Продолжено лечение семиномы яичка.

Больной Ч., 19 лет, поступил в нейрохирургическое отделение с диагнозом опухоль грудного отдела спинного мозга, осложненная нижним вялым парапарезом и расстройством функций тазовых органов. При пункции опухоли под контролем КТ — метастаз низкодифференцированной резко анаплазированной злокачественной опухоли. Опухоль муфтообразно сдавливала спинной мозг в грудном отделе на протяжении 2 см. По неотложным показаниям больному был начат курс ЛТ (РОД 2 Гр, СОД 36 Гр). Полностью исчезла патологическая неврологическая симптоматика. Восстановилась функция тазовых органов.

Таким образом, неотложная ЛТ в многопрофильном лечебном учреждении иногда является методом выбора в лечении некоторых форм злокачественных новообразований.

Доклад: Б. К. Поддубный, Н. В. Белоусова, Ю. П. Кувшинов, Г. В. Унгиадзе, А. Н. Рубин, С. Т. Мазуров, С. Н. Караман, В. В. Архипов, О. А. Малихова, К. А. Великолуг, Г. М. Мистакопуло, Е. С. Вакурова, А. Ю. Концевая, С. С. Пирогов, Л. В. Черкес.

Экстренные эндоскопические вмешательства в онкологической клинике

РОИЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Основными патологическими состояниями, требующими экстренных и неотложных эндоскопических вмешательств у больных с опухолями органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, органов грудной и брюшной полостей, являются состояния, вызванные непосредственно опухолевым процессом в зависимости от его локализации и распространенности (стенозирующий рост опухоли с нарушением просвета органа, значительно отягощающий состояние больного или угрожающий его жизни, кровотечение из распадающейся опухоли), а также обусловленные клинической симптоматикой острой хирургической патологии в брюшной полости — распад опухоли, кровотечение из опухоли, необходимость проведения дифференциальной диагностики в сложных случаях, когда неинвазивные методы обследования не позволяют уточнить диагноз и определить тактику лечения.

Кроме того, экстренная эндоскопия показана при осложнениях, возникающих при проведении различных методов противоопухолевого лечения, а также обусловленных сопутствующими заболеваниями. К первым из них относятся обструктивные состояния трахеобронхиального ствола после операции на легких, трахее или (как следствие постлучевой

реакции) рубцовые послеоперационные стенозы гортани, трахеобронхиального дерева, стриктуры анастомозов после операций на пищеводе, желудке и толстой кишке, постлучевые стенозы, эрозивно-язвенные кровотечения как осложнения химиотерапии или обусловленные стрессовыми и гипоксическими состояниями. Наиболее частыми экстренными ситуациями, связанными с сопутствующими заболеваниями, являются язвенные желудочные и дуоденальные кровотечения.

Основными методами эндоскопической реканализации при стенотических состояниях опухолевого и рубцово-воспалительного генеза, повседневно применяемыми в отделении эндоскопии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, являются электрохирургическая, лазерная реканализация, баллонная гидродилатация, фотодинамическая терапия, а также их сочетание.

При опухолевых и рубцово-воспалительных стенозах гортани и трахеобронхиального дерева лазерный метод является наиболее эффективным в силу своей прецизионности и отсутствия перифокальных воспалительных изменений. Для ликвидации опухолевых стенозов в верхних отделах ЖКТ и толстой кишке лазерный метод менее эффективен ввиду особенностей методики проведения манипуляции (необходимость постоянного введения газа, приводящего к перерастяжению органа, загрязнение дистального конца световода, выводящее его из строя). При этих локализациях предпочтение отдается электродеструкции опухоли. В условиях рубцово-воспалительных стенозов наибольшую эффективность показал метод баллонной гидродилатации, электрохирургическое рассечение рубцового кольца анастомоза, а также комбинация этих методов.

Остановка диффузного кровотечения из распадающейся опухоли является наиболее сложной задачей из-за отсутствия локализованного источника кровотечения и включает в себя орошения поверхности опухоли гемостатическими растворами, электрокоагуляцию, аргоноплазменную коагуляцию.

В случае возможности визуализации кровоточащего сосуда наиболее эффективными являются клипирование сосуда, инъекции растворов для компрессии участка кровотечения, вазоконстрикции или денатурации (физиологический раствор с добавлением адреналина, 25–30% раствор этилового спирта), аргоноплазменная и лазерная коагуляция или их комбинация. Электрокоагуляция кровоточащего сосуда менее эффективна, т. к. происходит приваривание коагулированной ткани к источнику кровотечения с последующим ее отрывом и опасностью усиления кровотечения.

При острой хирургической патологии в брюшной полости или при подозрении на ее наличие лапароскопия позволяет визуально оценить состояние органов брюшной полости, наличие крови, наличие или отсутствие признаков перитонита, уточнить характер изменений, вызвавших определенную клиническую картину, и в конечном итоге определить оптимальную лечебную тактику.

Доклад: А. М. Лотоков, Д. В. Комов, И. Г. Комаров, Т. М. Кочоян, А. М. Леонтьев, А. В. Логачев, А. В. Полтавский, А. П. Лескин.

Видеолапароскопия в неотложной абдоминальной онкологии

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Использование видеолапароскопических технологий находит все более широкое применение в неотложной хирургии. Малотравматичная, высокоинформативная методика, позволяющая интраоперационно визуально оценить состоя-

ние опухоли, осложнение опухолевого процесса и варианты его разрешения, дает хирургу возможность разработать план комплексного лечения больного на операционном столе. В ГУ РОНЦ РАМН произведено 57 экстренных видеолапароскопических операций при опухолях органов ЖКТ.

Основную группу составили больные с кишечной непроходимостью опухолевой этиологии. В зависимости от операционной находки проводились радикальные, паллиативные или симптоматические вмешательства. Выявлены следующие преимущества:

1) видеолапароскопические операции, будучи последней диагностической процедурой, являются в то же время и первым лечебным мероприятием;

2) тип операции выбирается, исходя из интраоперационной находки, и позволяет при необходимости в любой момент перейти к инвазивному методу лечения;

3) радикальные операции при видеохирургии являются менее травматичными и более обоснованными, значительно сокращая послеоперационный период;

4) после симптоматических видеолапароскопических вмешательств отсроченные радикальные операции можно проводить намного раньше и менее травматично благодаря слабо выраженному спаечному процессу;

5) послеоперационные осложнения встречаются значительно реже.

Таким образом, применение видеолапароскопических технологий показано при неотложной хирургии в абдоминальной онкологии.

Доклад: Б. И. Долгушин, В. А. Черкасов, А. М. Нечинай, О. А. Панкратенко.

Установка стента-окклюдера — метод лечения послеоперационных бронхо- и трахеоплевральных свищей РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, кафедра онкологии РМАПО

В РОНЦ им. Н. Н. Блохина ежегодно выполняется более 50 операций по поводу рака легкого. Послеоперационные осложнения отмечены у 11,6 % больных. К хирургическим осложнениям в первую очередь относится недостаточность швов бронха (НШБ), приводящая к развитию бронхо- или трахеоплевральных свищей. Это осложнение наблюдалось у 3,8 % больных, перенесших пневмонэктомию или лобэктомию. После выполнения пневмонэктомии частота НШБ составила 6,5 %, после лобэктомии — 1,2 %.

Цель исследования — показать метод эффективного разобщения трахеобронхиального дерева и гнойной плевральной полости с помощью стента-окклюдера оригинальной конструкции у больных с послеоперационными бронхо- и трахеоплевральными свищами.

Клинические наблюдения. Стенты-окклюдеры применены у 2 больных раком правого легкого. В обоих случаях выполнена правосторонняя пневмонэктомию, осложнившаяся недостаточностью культи правого главного бронха с развитием свищей диаметром 3 и 11 мм соответственно и эмпиемой остаточной полости. Выполнено дренирование правых плевральных полостей с целью санации эмпиемы плевры. После тщательного комплексного обследования, включая компьютерную 3D-реконструкцию, в условиях гнойного процесса в свищи были имплантированы оригинальные отечественные стенты-окклюдеры (патент RU 38102 U1). Достигнута полная герметичность соустьев. Во время вмешательства осложнений не отмечено. В дальнейшем продолжалось проведение санации остаточной полости. Оба пациента выписаны без признаков рецидива свища. В случае с меньшим диамет-

ром свищевых каналов через 10,5 мес. в связи с полным расправлением культи бронха из-за окончательного прорезывания лигатуры потребовалась установка дополнительного стента-окклюдера. Во время последующих плановых эндоскопических и рентгеновских исследований отмечалось эффективное перекрытие свищей. Оба пациента умерли соответственно через 6,5 и 16 мес. после установки стентов-окклюдеров. На аутопсии признаков рецидива свищей найдено не было.

Обсуждение. Предложенная методика с использованием отечественного, оригинального стента-окклюдера может рассматриваться как эффективный способ экстренного закрытия бронхо- и трахеоплевральных свищей после пульмоэктомии.

VIII. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РЕАНИМАЦИИ, ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Доклад: С. В. Ломидзе, А. В. Сотников, П. И. Феоктистов, Ш. Р. Кашия, О. Г. Мазурина, С. П. Свиридова.

Особенности инфузионно-трансфузионной терапии при оперативных вмешательствах, осложнившихся геморрагическим шоком

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Хирургический метод остается основным или единственным, обеспечивающим радикальное лечение при многих онкологических заболеваниях. Принципиальная установка хирургов-онкологов, принятая в последние годы в РОНЦ РАМН, состоит в агрессивном хирургическом лечении онкологических больных, в т. ч. при высоком и крайне высоком риске, в расчете на радикальное удаление опухоли, существенное улучшение качества жизни либо возможность дальнейшей терапии. Ежегодно возрастает количество расширенных оперативных вмешательств, сопровождающихся массивной кровопотерей. Среди больных ОРИТ НИИ КО РОНЦ пациенты с острой массивной кровопотерей — ОМК (50-650 % ОЦК) в 1995-1998 гг. составляли 3-5,5 %, в 2001-2002 гг. — 6-7 %, а в 2002-2003 гг. — 15-17 %.

Проведена сравнительная оценка инфузионно-трансфузионной терапии у 56 больных во время операции и в 1-е сутки после оперативных вмешательств, у которых операция осложнилась массивной кровопотерей и геморрагическим шоком. Кровопотеря во время операции составила у 26 больных 50-99 % ОЦКд (1-я группа), у 19 — 100-199 % ОЦКд (2-я группа), а экстремальный объем кровопотери (200-650 % ОЦКд) — у 11 больных (3-я группа).

К окончанию оперативного вмешательства восстановить артериальное давление на фоне массивной инфузионной терапии и прекратить инфузию катехоламинов в сосудистой дозировке удалось у 13 больных, а 43 поступили в отделение реанимации в состоянии сохраняющегося гиповолемического шока.

Прекращение инфузии катехоламинов, стабилизация артериального давления и содержание лактата в крови не выше 2,5-3,5 ммоль/л наблюдались у больных при общем объеме инфузии (ОИ) не менее 180 % от объема кровопотери, а суммарный объем коллоидных растворов (свежезамороженная плазма — СЗП, синтетические коллоиды) 50-60 %, из них СЗП — не менее 30 %, кристаллоидов — 80-100 %, эритроцитарной массы — 30-40 % (в т. ч. 10-15 % реинфузией эритроцитов).

Это возможно при достаточном количестве всех необходимых инфузионных сред и наличии 2-4 центральных и периферических сосудистых доступов для адекватной скорости восполнения.

На следующие сутки после операции тяжесть состояния стабилизированных больных оценена в 17,3+2,1 баллов по АРАСНЕ II и 4±0,5 баллов по SOFA. Длительность ВИВЛ 28±8 ч, дальнейшее течение послеоперационного периода без существенных осложнений, пребывание больных в ОРИТ 4-5 сут.

В состоянии сохраняющегося гиповолемического шока в отделение реанимации поступило 43 больных. ОИ ко времени окончания операции составлял 130-200 % объема кровопотери. При этом доля коллоидов (СЗП, синтетические коллоиды) — 60-70 %, из них СЗП — 20-25 %, эритроцитарной массы — около 30-40 %, кристаллоидов — 60-120 %. Инфузия катехоламинов продолжалась в течение 12,8+5,3 ч у больных 1-й группы, 16,5+7,9 ч — 2-й группы и 28+16,8 ч — в 3-й группе. Гиповолемический шок 30 больных сопровождался развитием острого ДВС-синдрома. Продолжающееся кровотечение при неустранившемся источнике явилось причиной летальности 3 больных в 1-3-е сутки: 1 больной 1-й группы и 2 больных 3-й группы.

Лишь в течение 2-х суток после операции удалось стабилизировать состояние остальных больных — восстановить артериальное давление и устранить лактатацидоз. Проведенный анализ инфузионно-трансфузионной терапии за 1-е сутки после операции (включая операционный период) показал, что общий объем инфузии у больных с различными кровопотерями составил 230-300 % объема кровопотери. В составе инфузии коллоидные растворы составляли 130-150 %, кристаллоидные — 80-100 % объема кровопотери. Синтетических коллоидов было перелито несколько больше (70-85 %), чем СЗП (60-70 %). По окончании операции СЗП было перелито больше, чем во время операции (35-40 % против 20-30 %). Общий объем перелитой СЗП — 65-70 %. При этом положительный баланс жидкости за сутки составил от 2000 до 7500 мл (5800+1650 мл).

Инфузионно-трансфузионная терапия проводилась под максимальным контролем потерь жидкости, показателей КОД, АД, ЧСС, ЦВД, Sat O₂, почасового диуреза, а также уровня Hb и Ht, газов крови, лактата и электролитов, показателей системы гемостаза и т. д.

К концу 1-х суток тяжесть состояния больных по шкале АРАСНЕ II оценена в 30+5, 30±6 и 27+5 соответственно в 1, 2 и 3-й группах больных. Степень органических нарушений по шкале SOFA составила 5,5±2,3 баллов у больных 1-й группы, 5,6+3 — у больных 2-й и 3-й групп. У 27 % больных развилась тяжелая полиорганная недостаточность, у 13 % — гнойно-септические осложнения (пневмония, гнойный эндобронхит, панкреатит). Продолжительность пребывания больных в ОРИТ составила 14+6 сут.

Доклад: С. П. Свиридова, И. В. Нехаев, Г. В. Казанова, А. В. Сытое, О. Г. Мазурина.

Возможности коррекции системной воспалительной реакции после обширной тканевой травмы в онкологии

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Обширная хирургическая тканевая травма при расширенных оперативных вмешательствах приводит к развитию системной воспалительной реакции в раннем послеоперационном периоде. Выраженность системной воспалительной реакции у больных коррелирует с тяжестью оперативных вмешательств и развивающихся послеоперационных осложнений. Усугубляющийся под ее воздействием иммунодефи-

цит служит одним из основных предрасполагающих факторов развития послеоперационных гнойно-септических осложнений.

Основная задача нашего исследования — разработать методы комплексной иммунокоррекции, направленной на все звенья патогенеза системной воспалительной реакции.

С этой целью проведено изучение содержания основных биологически активных соединений, участвующих в реализации системой реакции: цитокинового профиля (TNF, IL-1P, -2, -4, -6, -8, IFN- α , - γ), уровня иммуноглобулинов (M, G, A), концентрации церулоплазмينا и продуктов перекисного окисления липидов, содержания прокальцитонина, фагоцитоза и адгезии нейтрофилов. Исследования выполнены 160 больным после расширенных оперативных вмешательств по поводу рака пищевода, желудка, легкого.

Неосложненное течение послеоперационного периода характеризуется увеличением содержания провоспалительных цитокинов (особенно TNF и IL-1 бета) в 2-5 раз от дооперационного. У онкологических больных дооперационный уровень этих цитокинов колеблется в пределах 0—100 пг/мл. Сепсис э раннем послеоперационном периоде развивается на фоне следовых концентраций этих цитокинов. В то же время септический шок, как правило, сопровождается значительным повышением концентраций TNF, IL-1 и, особенно, IL-8 (в 10 раз и более).

Содержание иммуноглобулинов в крови до операции находится на нижней границе нормы. Синтез иммуноглобулинов (M, G, A) в послеоперационном периоде снижается на 30-50 %. Развитие сепсиса сопровождается дальнейшим угнетением синтеза иммуноглобулинов.

Уровень церулоплазмينا при неосложненном течении послеоперационного периода остается в пределах нормы. Однако увеличение концентрации малонового диальдегида (МДА) свидетельствует о высоком уровне перекисного окисления липидов и недостаточной антиоксидантной защите. Концентрация церулоплазмينا в группе септических больных снижается на 30 % и более от нормы и продолжает падать в ходе развития септического процесса. Содержание МДА у таких больных остается стабильно высоким.

Показатели адгезии и фагоцитоза нейтрофилов у онкологических больных ниже, чем у здоровых доноров. Под влиянием обширного оперативного вмешательства происходит дальнейшее снижение этих показателей. Уменьшение фагоцитарной активности более чем в 2 раза от дооперационного сопровождается развитием септических осложнений.

Прокальцитонин — высокочувствительный и специфичный маркер генерализованной бактериальной и грибковой инфекции (в концентрации > 10 нг/мл). После обширных и травматичных оперативных вмешательств (особенно на ЖКТ) в 1—2е сутки наблюдается повышение уровня прокальцитонина вплоть до 10 нг/мл, что свидетельствует о транслокации микробной флоры и эндотоксинов из просвета кишечника в системный кровоток уже во время операции.

Таким образом, реакция организма онкологического больного на обширную тканевую травму оказывается недостаточной для защиты от септических осложнений. В раннем послеоперационном периоде происходит угнетение всех звеньев противомикробного иммунитета, наблюдаются дефицит антиоксидантных систем и, как следствие, повреждение эндотелия и повышение сосудистой проницаемости. Эти факторы способствуют транслокации микробной флоры и развитию сепсиса, в ходе которого наблюдается дальнейшее нарастание иммунодефицита.

Учитывая перечисленные выше факторы, мы считаем необходимым и обоснованным включение иммунокорректирующих препаратов в состав интенсивной терапии после обширных оперативных вмешательств, а также у септических больных. Требования, предъявляемые к иммунокорректирующей терапии: воздействие на строго определенное звено иммунитета, быстрый и дозозависимый эффект, наличие лабораторных параметров контроля. В комплекс интенсивной терапии должны быть включены обогащенные иммуноглобулины, нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак-ортофен), антиоксиданты (церулоплазмин).

Применение нейпогена (Г-КСФ) по разработанной схеме (5 мкг/кг массы тела накануне и в 1-е и 2-е сутки после операции) вызывает увеличение количества лейкоцитов и обеспечивает поддержание уровня медиаторов в рамках прогностически благоприятных значений.

Дозы и длительность курса иммунокорректирующей терапии зависят от тяжести состояния больного, выраженности эффекта. Наилучшие результаты получены в случае применения методов иммунокоррекции до оперативного вмешательства, а также в ранние сроки после обширных операций, особенно у больных с тяжелой сопутствующей патологией и на ранних стадиях развития инфекции.

Разработанные методики привели к уменьшению сроков лечения в отделении реанимации на 5—4 сут и смертности в 1,5 раза за счет снижения тяжести состояния (по шкале SOFA), органических нарушений — в 1,5 раза, гнойно-септических осложнений — в 2,5 раза по сравнению с контрольной группой.

Доклад: С. П. Свиридова, О. Г. Мазурина, И. В. Нехаев.
Основные принципы послеоперационной интенсивной терапии больных, оперированных по поводу рака пищевода

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Лечение больных, оперированных по поводу рака пищевода, — серьезная проблема хирургической онкорейматологии. До операции не менее чем у 75 % больных выявляют сопутствующую патологию (особенно дыхательной и сердечно-сосудистой систем) и потерю массы тела, приводящие к снижению функциональных органических резервов.

Особенности оперативного вмешательства, выполняемого при раке пищевода: 1) торакоабдоминальный доступ, обширная хирургическая тканевая травма и лимфодиссекция; 2) длительная однологичная вентиляция; 3) существенный объем кровопотери (не менее 1—1,5 л); 4) длительность операции не менее 4—4,5 ч.

Особенности послеоперационного периода: 1) обширная тканевая травма приводит к развитию ССВР; 2) частое (60 %) развитие дыхательной недостаточности — нарушение дренажа мокроты, увеличение количества жидкости в интерстиции легких; 3) сложности в поддержании нормоволемии (лимфодиссекция, повышение проницаемости сосудов, снижение коллоидно-осмотического давления — КОД); 4) коррекция системы гемостаза; 5) необходимость в обезболивании торакоабдоминальной зоны; 6) коррекция метаболических нарушений и энергетических затрат; 7) высокоинвазивная терапия (дренажи, катетеры, зонд); 8) высокая частота гнойно-септических осложнений и органической недостаточности (до 60 %).

1. *Дыхание.* Применяют вспомогательные режимы вентиляции. Важны ранняя экстубация, адекватная анальгезия, полусидячее положение и активизация больного, побудительная спирометрия и массаж грудной клетки. Санацион-

ная фибробронхоскопия (30 % больных). Дренажи в плевральной полости с разрежением не менее 10 см вод. ст.

2. **Кровообращение.** Характерна гипердинамика (СИ 4—4,5 л/мин/м²) с дефицитом преднагрузки на фоне нормальной сократимости миокарда. Аритмии (чаще всего — мерцание/трепетание предсердий) — у 30 % больных. Сердечная недостаточность развивается у 10—15 % больных, им необходима инотропная поддержка. Легочная гипертензия при развитии дыхательной недостаточности протекает с удовлетворительной функцией правых отделов сердца.

3. **Инфузия.** Основная задача — поддержание умеренной гиповолемии на фоне адекватной тканевой перфузии (ЦВД 3—7 мм рт. ст., ДЗЛК 7—12 мм рт. ст., лактат < 1,5 ммоль/л). Трудности: гипоальбумин- и гипопропротеинемия (15—20 и 40—45 г/л), повышенная проницаемость сосудов.

В составе инфузии необходимо соотношение коллоиды/кристаллоиды 1:1—1:1,5. КОД следует поддерживать не ниже 23 мм рт. ст., применяя 6 % раствор гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) в объеме 1000—1500 мл/сут. или растворы декстранов в объеме 800—1200 мл. Альбумин не используется, СЗП — только при развитии коагулопатии. Контроль темпа диуреза (не менее 50 мл/ч), стимуляция фуросемидом (20 мг) при его снижении. Строго учитывается и поддерживается баланс между вводимой жидкостью и потерями за сутки.

4. **Обезболивание.** Применяется эпидуральная аналгезия, катетер на уровне Th^{VI}—Th^{VIII} устанавливаются интраоперационно. Непрерывно вводят смесь местного анестетика (бупивакаин 0,25–0,125%) и фентанила (4–10 мл 0,005% в 50 мл раствора) со скоростью 3–6 мл/ч с первых часов в ОРИТ, в течение 5–7 сут. Дополнительно — НПВП (ортофен) или парацетамол (перфалган). Положительные моменты: ранняя активизация больного, стимуляция перистальтики (регионарная блокада), хорошая управляемость и минимальное воздействие на гемодинамику.

5. **Антибактериальная терапия.** В связи с высоким риском развития инфекции (ССВР, дренажи, катетеры, зонд, вторичный иммунодефицит) применяют антибиотики широкого спектра: цефалоспорины III—IV поколения, защищенные пенициллины, фторхинолоны — интраоперационно и в 1–7-е сутки после операции. Важна ранняя диагностика инфекции (пневмония).

При благополучном течении послеоперационного периода оценка тяжести больного по шкале составляет 7—11 баллов, индекс Ра0²—Fi0² 250—300, уровень прокальцитонина не выше 6 нг/мл. При развивающейся пневмонии тяжесть состояния по АРАСНЕ II возрастает до 15—17 баллов. Снижается индекс Ра0²—Fi0². При генерализации инфекции и полиорганной недостаточности уровень РСТ увеличивается до 10 нг/мл и выше, тяжесть состояния больного по АРАСНЕ II оценивается выше 20 баллов.

Заключение. Определяющими являются индивидуальный подход к лечению каждого больного, ранняя диагностика осложнений и мониторинг тяжести состояния.

Доклад: И. В. Нехаев, С. П. Свиридова, А. В. Сытое, Г. В. Казанова, О. Г. Мазурина, А. В. Сотников.

Интенсивная терапия тяжелого сепсиса и септического шока

РОИЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Тяжелый сепсис и септический шок являются одними из наиболее частых и тяжелых осложнений в ОРИТ и сопровождаются высокой летальностью. Интенсивная терапия этих состояний требует наибольших капиталовложений, трудозатрат и научных разработок.

В терапии тяжелого сепсиса и септического шока необходимо тесное и совместное участие реаниматологов, хирургов, специалистов по эндоскопии, рентгеновской и ультразвуковой диагностике, микробиологов, сотрудников лабораторных служб. Следует особо подчеркнуть, что главным моментом в успешном лечении сепсиса являются поиск очага инфекции и, по возможности, его своевременная хирургическая санация.

Частота возникновения тяжелого сепсиса в нашем отделении составляет 2,2 % (летальность — 34 %), септического шока — 1,7 % (летальность — 61,2 %), поданным последних 5 лет.

Источниками развития сепсиса являются: пневмония — 36,1 %, перитонит — 31,5 %, панкреатит — 12,1 %, ангиогенная инфекция — 5,7 %, мочевиная инфекция — 5,4 %, эмпиема плевры — 4,7 %, раневая инфекция — 4,5 %.

Одним из основных предрасполагающих факторов сепсиса является вторичный (приобретенный) иммунодефицит со снижением противомикробной защиты и гиперреакцией системного воспаления. Возникновению вторичного иммунодефицита способствуют тканевая травма (в т. ч. хирургическая), шок, онкологическое заболевание, голодание, нарушения обмена веществ (сахарный диабет), пожилой возраст. Сочетанное действие этих факторов существенно утяжеляет течение сепсиса, наблюдаемого у онкологических больных.

В диагностике сепсиса используются критерии Калужской согласительной конференции РАСХИ (2004). Важным диагностическим критерием является определение уровня прокальцитонина (РСТ). Повышение РСТ выше 10 нг/мл при наличии бактериологически подтвержденного очага инфекции после операции указывает на тяжелый сепсис бактериальной или грибковой этиологии. Такое же повышение, наблюдаемое в 1–2-е сутки после обширных операций на ЖКТ, сопровождается развитием сепсиса у 60 % больных в более поздние сроки.

Мониторинг тяжелых септических больных, находящихся в ОРИТ РОНЦ, включает в себя: хирургический контроль очага инфекции; измерение АД, ЧСС, ЦВД, темпа диуреза, центральной гемодинамики (по показаниям); определение формулы крови, биохимический анализ крови, КЩС (лактат, рН, Ра0²), КОД, осмолярность; оценку тяжести состояния по шкалам SOFA и АРАСНЕ; уровень прокальцитонина; бактериологические посевы крови, мокроты, мочи, отделяемого по дренажам.

Основные аспекты интенсивной терапии тяжелого сепсиса и септического шока:

1) инфузионная терапия, включающая синтетические коллоиды и растворы крахмала (800—2000 мл/сут), для поддержания КОД не менее 22 ммHg и лактата менее 2 ммоль/л. Для поддержания АД_{ср} не менее 70 ммHg применяют допамин и норадреналин;

2) респираторная поддержка — РЕЕР около 10 см вод. ст. и дыхательный объем менее 10 мл/кг, при Fi0² менее 60 %;

3) антибактериальная терапия — карбапенемы в сочетании с ванкомицином или линезолидом, возможно применение цефепима или цефоперазона/сульбактама; все препараты назначаются в максимальных суточных дозах, дробно или в виде постоянной инфузии;

4) иммунокорректирующая терапия — внутривенные иммуноглобулины (5 мл/кг массы тела), НПВП (ортофен), антиоксиданты (церулоплазмин — 1000 мг/сут), иммуномодуляторы (галавит).

Заключение. В интенсивной терапии тяжелого сепсиса и септического шока основополагающими являются индивидуальный подход к лечению каждого пациента и совместное участие специалистов различного профиля.

Доклад: А. В. Сытое, И. В. Нехаев, Г. В. Казанова, С. П. Свиридова.

Ортофен в комплексе интенсивной терапии раннего послеоперационного периода у больных раком желудка

РОИЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Выраженность системной воспалительной реакции у больных раком желудка коррелирует с тяжестью оперативных вмешательств и развивающихся послеоперационных осложнений. Снижение адаптационных возможностей у онкологических больных, вызванное вторичным иммунодефицитом, высоким уровнем перекисного окисления липидов (ПОЛ), снижением фагоцитарной активности нейтрофилов, является неблагоприятным фоном и может приводить в раннем послеоперационном периоде к значительному проявлению ССВР, органной недостаточности, гнойно-воспалительным осложнениям. Проведенные ранее нами исследования подтвердили связь медиаторов воспаления с развитием гнойно-септических осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Клинически оправданным представляется торможение избыточного синтеза простагландинов, участвующих в механизмах регуляции системной воспалительной реакции в ответ на оперативные вмешательства. Противовоспалительное действие нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) обусловлено ингибированием изоферментов циклооксигеназы — ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Изофермент ЦОГ-2 образуется только под действием тканевых факторов, инициирующих воспалительную реакцию (цитокины и др.). Кроме того, противовоспалительное действие НПВП связывают с торможением перекисного окисления липидов, стабилизацией клеточных мембран. Установлен также модулирующий эффект простагландинов на функцию различных иммунных систем в организме.

Цель исследования — изучить клинические и иммунобиохимические проявления системной воспалительной реакции в раннем послеоперационном периоде у больных раком желудка под влиянием ортофена. Тяжесть СВР оценивали по наличию 2 (умеренная) либо 3 (средняя) и 4 (тяжелая степень) критериев ССВР. Помимо стандартных клинико-лабораторных данных, определяли содержание в крови (пкг/мл) фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкина-1 бета (ИЛ-1 бета), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-2 (ИЛ-2), интерлейкина-4 (ИЛ-4), иммуноглобулинов А, G, M (IgA, IgG, IgM), а также концентрацию МДА (мкМ/100 мл) в сыворотке крови.

Исследования выполнены в 1–3-й сутки после гастрэктомии с лимфодиссекцией (36 больных) и гастрэктомией, спленэктомией с резекцией поджелудочной железы и лимфодиссекцией (24). 1-ю группу составило 30 больных, в комплекс интенсивной терапии после операции которым включен ортофен (по 75 мг в/м 2 раза в сутки); 2-ю группу — 30 больных со стандартной схемой лечения. Группы по возрасту, объему операций, кровопотери не различались. Не было отмечено осложнений, непосредственно связанных с применением ортофена.

Биохимические признаки травматического панкреатита выявлялись одинаково часто у больных 1-й и 2-й групп. Не отмечено корреляции между уровнем панкреатической амилазы в крови и тяжестью клинических проявлений панкреа-

тита. Клинические признаки панкреатита коррелировали с тяжестью ССВР. ССВР наблюдали у 8 больных 1-й группы и у 14 — 2-й. Клинические проявления ССВР более выраженными оказались у больных 2-й группы: в 1-й — у 7 больных было 2 критерия ССВР, у 1 больного — 3 критерия, а во 2-й у 4 больных было 3 и 4 критерия ССВР. у 6 больных — 2 критерия.

Осложнения были выявлены у 4 больных 1-й группы и у 9 — 2-й. На фоне панкреатита в 1-й группе у 3 больных клинически и рентгенологически была выявлена пневмония, у 1 из них — на фоне РДСВ (коэффициент оксигенации < 200). Во 2-й группе пневмония была у 4 больных (у 1 — на фоне РДСВ и реактивного плеврита), из них у 1 больного в дальнейшем развился сепсис, приведший к летальному исходу; в 1-й группе сепсиса не было. Клиника выраженного пареза кишечника наблюдалась у 1 больного 1-й группы и у 5 — 2-й.

У больных 1-й группы содержание ФНО в 1-е сутки после операции увеличилось в 2 раза по сравнению с дооперационным, а на 2-е сутки вернулось к исходным величинам. Концентрация ИЛ-1 в 1-е сутки увеличилась на 25 %, во 2-е сутки — в 2 раза, ко 2-м суткам уровень ИЛ-4 возрос на 50 %, ИЛ-2 — на 60 %. Концентрация ИЛ-6 снизилась незначительно — на 10 %. У больных 2-й группы концентрация цитокинов непрерывно снижалась на протяжении всего периода наблюдения: уровень ИЛ-1p снизился в 2 раза. ИЛ-6 — в 3 раза; ФНО, ИЛ-4, ИЛ-2 — на 25-35 %. Снижение уровня иммуноглобулинов по отношению к дооперационным величинам было менее выраженным у больных 1-й группы: IgA — на 30 %, IgG — на 43 %, IgM — на 50 %: во 2-й группе на 40, 54 и 84 % соответственно. Не отмечено влияния НПВП на процессы перекисного окисления липидов (уровень МДА был одинаковым в 1-й и 2-й группах). У всех больных отмечен выраженный анальгетический эффект препарата.

Выводы. Применение ортофена в раннем периоде после операций у онкологических больных позволяет уменьшить тяжесть проявления ССВР, панкреатита, улучшить результаты лечения в ОРИТ.

Доклад: А. В. Махлай, С. П. Свиридова, О. Г. Мазурина, И. В. Нехаев, А. В. Сытое, Н. Б. Боровкова, А. В. Сотников.
Плазменная концентрация прокальцитонина после оперативных вмешательствах различного вида и объема

РОИЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Обширная хирургическая тканевая травма в онкологии является частой причиной развития синдрома системной воспалительной реакции. Прокальцитонин (ПКТ) — новый маркер для экстренной диагностики системной воспалительной реакции бактериальной или грибковой этиологии.

Для опухолевого процесса, особенно его осложненного течения, характерна сопутствующая инфекция (перифокальное воспаление, в зоне ателектазов при обтурации бронхов, колонизация здоровых тканей и портальной системы патогенной флорой или эндотоксинами при непроходимости желудочно-кишечного тракта, холангите при механической желтухе и т. п.). Бактериальная транслокация или непродолжительная бактериальная контаминация во время операции, например во время наложения анастомозов, также могут стимулировать выброс ПКТ.

Проспективно изучены клинические проявления инфекции и сывороточный уровень ПКТ в 1–3-й сутки у 80 паци-

ентов после оперативных вмешательств различного типа, выполненных по поводу онкологических заболеваний. Пациенты, включенные в исследование, были распределены по четырем группам, в зависимости от типа операции (табл. 1).

I. Костно-пластическая хирургия, первично асептическая операция (9), включая:

- экзартикуляцию бедра (1)
- ампутацию плеча (1)

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от типа операций (в скобках — количество больных)

- иссечение опухолей мягких тканей (4)
- операции на костной ткани различного объема (3)

II. Торакальная хирургия (14), включая:

- тиреоидэктомию со стернотомией и удалением лимфатических узлов средостения (3)
- удаление опухолей средостения в сочетании с резекцией легкого (3)
- лобэктомию (5) и резекции легкого (2)
- пневмонэктомию (1)

III. Абдоминальные операции (27), включая:

- резекции желудка (4)
- гастрэктомии (6)
- операции на кишечнике (8)
- операции на печени и поджелудочной железе (3)
- гастропанкреатодуоденальные резекции (4)
- операции по поводу удаления опухолей брюшинного пространства (2)

IV. Расширенные торакоабдоминальные операции (30), включая:

- гастрэктомии с резекцией нижней трети пищевода комбинированным доступом (10)
- резекции пищевода с пластикой желудка (18)
- резекции пищевода с пластикой толстой кишки (2)

Костно-пластические операции не индуцировали выброс ПКТ, концентрация его не была увеличена. В остальных группах плазменные концентрации ПКТ были выше нормальных значений ($< 0,5$ нг/мл). Концентрация ПКТ > 1 до 2 нг/мл наблюдалась соответственно у 7, 21 и 10 % пациентов групп II, III, IV. Гнойно-воспалительные осложнения возникли на 2–3-и сутки у 13 % пациентов IV группы.

Увеличение ПКТ > 2 до 5 нг/мл наблюдалось у всех больных II группы, у 20 % пациентов III и у 20 % больных IV группы. Гнойно-септические осложнения развились у 13 % пациентов IV группы.

ПКТ > 5 до 10 нг/мл был у 11 % пациентов III группы и у 27 % IV группы. Гнойно-септические осложнения развились после операции у 14 % пациентов IV группы.

Концентрация ПКТ > 10 нг/мл в 1-е сутки после операций выявлена у 1 больного II группы, у 11 % пациентов III группы и у 27 % пациентов IV группы. Гнойные осложнения развились у каждого второго больного IV группы и у 1 больного II группы.

Концентрация ПКТ после торакоабдоминальных операций была существенно выше, чем после абдоминальных операций ($p < 0,001$), а после абдоминальных — выше, чем после торакальных ($p < 0,002$), что свидетельствует о транслокации микробной флоры и эндотоксинов из просвета кишечника в системный кровоток во время оперативного вмешательства. Медиана концентрации ПКТ была самой высокой у больных, перенесших торакоабдоминальные вмешательства.

Гнойные осложнения развились у 11–13 % больных I, II и III групп, имевших уровень ПКТ > 1 , > 2 и > 5 нг/мл и у 50 % больных IV группы, имевших уровень ПКТ > 10 нг/мл. Определение уровня ПКТ позволяло контролировать рациональное назначение антибактериальных препаратов и адекватность терапии. Сохраняющийся в течение 2–3 сут высокий уровень ПКТ (> 10 нг/мл) был ранним проявлением гнойных осложнений.

ДОСКА ОБЪЯВЛЕНИЙ Московского Онкологического общества

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ

Кафедра онкологии факультета усовершенствования врачей Российского Государственного медицинского университета (РГМУ), созданная в 2004 г. на базе РОНЦ им. Н.Н. Блохина, проводит набор курсантов (врачей-онкологов, хирургов, гинекологов, терапевтов, рентгенологов и других специализаций для усовершенствования по специальности **ОНКОЛОГИЯ**.

Первичная специализация по онкологии. Продолжительность 4 мес. (576 часов).

Общее усовершенствование (Сертификационный цикл): «Онкология. Диагностика и лечение злокачественных новообразований, новые медицинские технологии» Продолжительность 1 мес. (144 часа).

Тематическое усовершенствование: «Методы диагностики и лечения опухолей различных локализаций». Продолжительность 0,5 мес. (72 часа)

Возможно прохождение ординатуры и аспирантуры.

За общее усовершенствование плата не взимается. По окончании обучения выдается удостоверение установленного образца. Иногородним предоставляется общежитие.

Обращаться: тел/факс (495) 324-0239; тел. 324-9150; 324-1280.

Зав. кафедрой онкологии факультета усовершенствования врачей РГМУ — проф. В.А. Хайленко

ТРУДЫ

московского
онкологического общества



**П Р А В И Л А
СОСТАВЛЕНИЯ СООБЩЕНИЙ, ПРЕДЛАГАЕМЫХ К ПУБЛИКАЦИИ
В ТРУДАХ МОСКОВСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА**

Сообщения принимаются в виде рефератов, которые следует представлять в текстовом формате и в электронной версии. В реферате в сжатой форме излагается основное содержание сообщения. Акцентируется внимание на новых сведениях, представляемых в сообщении. Текст должен обеспечить понимание основных положений, того нового, что содержится в работе. Недопустимо употреблять общие фразы и общие положения. Рекомендуется следующая схема:

- 1) Изложить, не повторяя заголовка, тему, объект, характер и цель работы; методику (если она новая или необходима для понимания сути и особенностей сообщения).
- 2) Отообразить результаты работы, отдавая предпочтение новым проверенным фактам и результатам. Следует подтвердить полученные результаты цифровыми показателями, указав пределы точности, интервалы достоверности.
- 3) Представить выводы, оценки, рекомендации; принятые или отвергнутые гипотезы; сферу возможного применения результатов проведенного исследования.

Изложение должно быть предельно кратким, точным, понятным. Следует применять стандартные термины и разъяснять значение новых при первом упоминании. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять поступившие материалы без изменения их основного содержания.



П Р О В О З В Е С Т Н И К

**ПРАВЛЕНИЕ ПРОДОЛЖИТ ВЫПУСК В СВЕТ ПРОТОКОЛОВ ЗАСЕДАНИЙ
В ЕЖЕГОДНИКАХ ОБЩЕСТВА**