

ГУ РОНЦ
им. Н.Н. Блохина РАМН,
Москва

ДОСТИЖЕНИЯ В ОНКОХИРУРГИИ НАЧАЛА XXI ВЕКА

М.Д. Тер-Ованесов, А.К. Тойгонбеков, В.А. Марчук

Онкохирургия сегодня – это широкий спектр вмешательств от минимально инвазивных до сложных, с использованием ИК, в том числе органных трансплантаций. Основным объединяющим принципом является стремление к выполнению истинно радикального вмешательства. Только такой подход несет в себе смысл, определяя результаты лечения как в самостоятельном варианте, так и в комбинации с консервативными методами.

Несмотря на прогресс в профилактике и ранней диагностике злокачественных опухолей, проблема онкологии к началу XXI века остается по-прежнему, а летальность продолжает неуклонно расти. Ежегодно у 10 млн. человек в мире выявляют онкологические заболевания. Совокупная летальность по причине опухолевой патологии занимает третье место среди других причин смерти.

Сегодня онкология является наиболее мультидисциплинарной областью фундаментальной и клинической медицины. Однако из всех составляющих разделов медицины хирургия со времен Галена остается основной, доминирующей дисциплиной, определяющей возможность радикального лечения большинства солидных опухолей. Несмотря на длительную историю, уходящую корнями в античный период, хирургический метод до сих пор является основным и единственным у 30–40% пациентов с впервые выявленными опухолями, определяя результаты лечения в целом, в том числе при комбинированном лечении. Поэтому постулат профессора Е.Л. Березова «...малая опухоль – большая операция, большая опухоль – еще большая операция», высказанный более полувека назад, до сих пор остается крайне актуальным.

По мере эволюции технологий в различных областях медицины, совершенствования медицинской аппаратуры несравненно возросли и возможности хирургии. Операции, находившиеся за гранью возможного всего несколько десятков лет назад, стали сегодня более реальными. Те, что кажутся невозможными сегодня, должны стать выполнимыми завтра.

Как уже было отмечено, принципы онкологической хирургии как отдельного направления хирургии начали складываться около века назад. Современный этап развития клинической онкологии неразрывно связан с изменением идеологии и дальнейшим совершенствованием хирургических методов лечения. Однако хирургия как наиболее древний метод не подвержена стремительным изменениям, а ее сравнительно консервативный стиль определяется скрупулезным отбором всего нового, что стремительно появляется каждый год. Вот почему скрининг последних достижений и новых возможностей в онкохирургии так труден, а на вопрос «Что нового произошло в 2004 году?» дать односложный ответ практически невозможно. В данной обзорной статье мы приводим наиболее интересные, на наш взгляд, факты, расширяющие взгляд на стандартные подходы к методам лечения и прогнозу некоторых опухолей.

К началу XXI века в большинстве развитых стран мира наметилась тенденция к выполнению онкохирургических вмешательств, например, при раке легкого и опухолях средостения, в крупных региональных многопрофильных центрах на базе кардиоторакальных отделений. В таких клиниках лечение проводится не узкими специалистами по торакальной хирургии/онкохирургии, а специализированными мультидисциплинарными бригадами. Таким образом, начиная с первых операций, выполненных по поводу рака легкого, и до сегодняшнего дня произошли кардинальные изменения структуры торакальных отделений, а главное – такие отделения перешли от рассмотрения узкой проблемы рака легкого к широким аспектам торакальной хирургии. Это позволяет расширить возможности хирургического лечения в сторону операций при местнораспространенном раке легкого с использованием последних достижений кардиохирургии вплоть до выполнения операции с искусственным кровообращением (ИК) и даже с трансплантацией легкого.

Отношение к ИК при расширенных резекциях в торакальной онкохирургии длительное время оставалось неопределенным. После первой публикации в 1965 г. W.E. Neville [16] о высокой частоте послеоперационных осложнений и леталь-

ности большинство торакальных хирургов рассматривают такие вмешательства как противопоказанные. Однако параллельно с прогрессом развития кардиоторакальной хирургии в сочетании с появлением многопрофильных кардиоторакальных центров отношение к таким вмешательствам постепенно начало меняться. Поэтому сегодня в литературе имеется большое количество публикаций [19, 23] о проведении расширенных резекций при ИК в торакальной онкохирургии. Эти данные побудили онкологов и хирургов пересмотреть свое отношение к данной проблеме.

В 2004 г. в журнале «Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery» были опубликованы данные ретроспективного исследования о преимуществах и опасностях применения сердечно-легочного байпаса (СЛБ) (*by-pass* – полное ИК с оксигенатором) при расширенных резекциях по поводу местнораспространенного немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) [8]. В исследование были включены 11 пациентов, у которых при комплексном обследовании был выявлен НМРЛ с вовлечением магистральных структур средостения (инфильтрация левого предсердия, дуги и нисходящего отдела аорты, легочного ствола). Пациенты в основном были представлены мужчинами (9 человек), возрастной интервал – от 28 до 76 лет (средний возраст – 62 года).

При определении показаний к хирургическому лечению авторы руководствовались не только возможностью выполнения резекционного вмешательства, но и лимфогенной распространенностью процесса на момент диагностики: пациенты с поражением медиастинальных лимфатических узлов (N2) включались в исследование лишь после проведения индукционной терапии с эффектом. Обязательным условием включения было отсутствие системной диссеминации по данным комплексного обследования.

У 8 пациентов операция выполнена после индукционной терапии: полихимиотерапии (ПХТ) – в 3 случаях, дистанционной лучевой терапии (ЛТ) – в 3 случаях и сочетания методов – у 2 пациентов (табл.1).

Операции выполнялись из задне- или переднебоковой торакотомии в 5 случаях, стернотомии – в 3 случаях, стерно-торакотомии – в 3 случаях. У 2 пациентов выполнен минимальный функциональный объем радикального вмешательства – лобэктомия, тогда как у 9 пациентов распро-

страненность требовала выполнения пневмонэктомии. Во всех случаях решение о применении СЛБ было принято во времени операции, когда попытки выполнения резекции были признаны неудачными, а радикальное вмешательство могло быть выполнено лишь в условиях ИК. В 10 случаях вмешательство выполнено с комбинированной резекцией структур средостения: левого предсердия – в 4 случаях, аорты – в 3 случаях и легочного ствола – в 3 случаях. В 1 случае ИК проводилось в связи с гипоксией на фоне выделения структур корня легкого.

На основании данных морфологического исследования в 4 случаях стадия заболевания определена как Т4N0M0.

В 9 случаях выполнено полное удаление опухоли (R0), в 2 случаях диагностирована микроскопическая резидуальная опухоль (R1): в 1 случае – по краю резекции аорты и в 1 случае – в культе бронха. В обоих случаях при срочном исследовании данных за резидуальную опухоль не получено.

В послеоперационном периоде гнойно-септические осложнения выявлены у 2 пациентов. Послеоперационной летальности не было; 1 пациент умер от гнойного медиастинита во время пребывания в клинике (внутрибольничная летальность). Послеоперационные гемодинамические сосудистые осложнения развились у 4 пациентов, все они были успешно купированы с помощью консервативной терапии.

10 пациентов были выписаны из клиники. В процессе наблюдения 8 пациентов умерли от прогрессирования заболевания (у 4 диагностирован локальный рецидив, у 4 – системная диссеминация). 2 пациента живы (соответственно 37 и 41 мес) с признаками рецидива заболевания в контралатеральных медиастинальных лимфоколлекторах. Медиана выживаемости составила 254 (112–1132) дня (табл. 2).

С учетом полученных данных выполнение подобных операций представляется наиболее целесообразным у пациентов с местнораспространенным НМРЛ. По мнению многих исследователей, показанием к таким операциям является местнораспространенный характер опухоли при отсутствии медиастинальных лимфогенных метастазов либо при поражении лишь одной группы узлов [12]. Однако, по мнению авторов из Национального противоракового центра (Токио) [23], такие вмешатель-

Таблица 1
Характеристика оперированных пациентов

| ???, ??? | ???????????????? ?????, ????? | ???????????????? ????? | ????? ???????????????? |
|----------|-------------------------------|------------------------|------------------------|
| 54, ??? | ???????????????, pT4N0M0 | ?? ???????????? | – |
| 60, ??? | ???????????????? ???, pT4N1M0 | ?? ???????????? | – |
| 68, ??? | ???????????????? ???, pT4N0M0 | ??? | ??????????? |
| 66, ??? | ???????????????? ???, pT4N2M0 | ?? 30 ?? | ??? ???????? |
| 76, ??? | ???????????????? ???, pT4N1M0 | ?? 36 ?? | ??????????? |
| 52, ??? | ???????????????? ???, pT4N1M0 | ??? + ?? 30 ?? | ??????????? |
| 64, ??? | ???????????????? ???, pT4N2M0 | ?? 24 ?? | ??? ???????? |
| 52, ??? | ???????????????? ???, pT4N0M0 | ?? ???????????? | – |
| 28, ??? | ???????????????? ???, pT4N0M0 | ??? | ??????????? |
| 62, ??? | ???????????????? ???, pT4N2M0 | ??? | ??? ???????? |
| 70, ??? | ???????????????? ???, pT4N2M0 | ??? + ?? 40 ?? | ??? ???????? |

ства показаны даже при массивном поражении лимфатических узлов средостения. По мнению самих авторов исследования, отработка и широкое внедрение СЛБ в условиях специализированных кардиоторакальных отделений делают подобные вмешательства выполнимыми у пациентов с местнораспространенным НМРЛ (T4N0-1), а в случае эффективности индукционной терапии – и при поражении медиастинальных лимфоколлекторов. Однако окончательное решение может быть принято после проспективного накопления материала.

Достижения торакальной онкохирургии не ограничиваются применением ИК при расширенных и расширенно-комбинированных вмешательствах. В последнее время в лечении онкологических больных все шире начинают использоваться достижения органной трансплантации как в подходах к абластичному удалению пораженного органа, так и в вопросах замещения его функции. В торакальной онкологии показания к трансплантации органа, казалось бы, должны быть достаточно узкие, учитывая необходимость проведения иммуносупрессии в посттрансплантационном периоде, что однозначно повлияет на возможность прогрессирования заболевания. Однако существуют опухоли, которые характеризуются длительным локальным течением без отдаленного метастазирования. К таким опухолям относится бронхиолоальвеолярный рак (БАР) легкого. БАР – это дифференцированная форма периферической аденокарциномы легкого, которая характеризуется широким аэрогенным метастазированием внутри легких с частым первично двусторонним поражением, но с крайне редким возник-

новением отдаленных метастазов. В целом, согласно данным канцер-регистра Национального противоракового института (National Cancer Institute), [21], включавшего сведения о 2382 пациентах с БАР, заболевание характеризуется более благоприятным течением и прогнозом во всех стадиях, по сравнению с другими формами аденокарциномы легкого. В связи с высокой частотой первично двустороннего поражения легких и крайне низкой чувствительностью к специфической терапии возможности стандартных подходов к лечению ограничены, если таковые вообще существуют.

В связи с этим весьма интересными являются данные, опубликованные в журнале «The New England Journal of Medicine», о пересадке легких у больных БАР, выполненной в университетской клинике Алабамы [6]. В исследовании были включены 7 больных БАР с первично двусторонним поражением, но без признаков системной диссеминации. Всем пациентам было выполнено одно- или двустороннее удаление пораженных легких с пересадкой аллогенного трупного легкого. У 4 пациентов до выполнения трансплантации проводилось радикальное хирургическое лечение в объеме лобэктомии (1 больной), двусторонней лобэктомии (1 больной), пневмонэктомии (2 больных), в одном случае дополненной послеоперационной ЛТ (СОД 50 Гр). Во всех случаях первичного хирургического лечения отмечен внутрилегочный рецидив заболевания, развившийся в течение первого года после лечения. У остальных 3 пациентов выявлено первично двустороннее поражение, что являлось противопоказанием к хирургическому лечению (табл. 3).

Таблица 2

Результаты комбинированных вмешательств с использованием ИК

| ?????? ??????? | ????????????- ????? ?????? | ????????? | ???????????? (???) | ?????? ?????? |
|-------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------------|
| ??? | ??? | ???? | 1132 | ???????? ?????? |
| ??? | | ???? | 366 | ????????? ? ?????? |
| ??? | | ???? | 346 | ????????? ?????? |
| ??? | ?? 30 ?? | ???? | 295 | ????????? |
| ??? | | ???? | 277 | ????????? ? ???? |
| ??? | ??? | ???? | 261 | ???????????? ?????????? |
| ??? | ?? 36 ?? | ???? | 137 | ????????? ?????? |
| ??? | ??? | ???? | 112 | ????????? ? ???? |
| ? ? | ??? | ?? ? ????????????? | 1241+ | - |
| ??? | ??? | ?? ? ????????????? | 1136+ | - |
| ? ? | | ???? | 222 | ????????? ?????? (?????) |

Примечание. ПЗТ – в пределах здоровых тканей, ОК – опухолевые клетки или комплексы по краю резекции.

Таблица 3

Характеристика пациентов БАР до трансплантации

| ?????? (?????)/?? | ???????????????? ???????? | ???????? (????) | ?????? ????? ???????? (????) |
|----------------------|------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| 40, ???. | ???, ???(-) | ?? (05.1993) | ?? (09.1993) |
| 33, ???. | ???, ???(-) | ?? (09.1992) | ?? (08.1993) |
| 47, ???. | ???, ???(+) | ???????????? ?? (08.1990) | ?? (01.1992) |
| 52, ???. | ???, ???(-) | - | - |
| 48, ???. | ???, ???(+) | ?? (11.1994) + ?? (50 ?? 02.1995) | ?? (04.1995) |
| 40, ???. | ???, ???(-) | - | - |
| 57, ???. | ???, ???(-) | - | - |

Примечание. Муц – продукция муцина в опухоли, ЛЭ – лобэктомия, ПЭ – пневмонэктомия; ЛТ – лучевая терапия.

После трансплантации 4 реципиента находились в длительной (более 38 мес) ремиссии заболевания. На момент публикации статьи 2 пациентов были живы 60 и 52 мес соответственно без признаков рецидива заболевания. У 2 пациентов диагностирован рецидив заболевания в трансплантированном легком, что потребовало выполнения его резекции, после которой длительность ремиссии составила 4 и 18 мес. У 1 пациента выполнена ретрансплантация по поводу тотального поражения трансплантированного легкого; пациент умер через 9 мес после рецидива БАР в трансплантированном легком, но без признаков системной диссеминации. Во всех случаях гистологический и ДНК-анализ первичной и рецидивной опухолей показал идентичность структуры ткани, что свидетельствует об аэрогенном метастазировании в трансплантированном легком. Эти данные позволяют отметить, что рецидив заболевания после трансплантации связан с исходно высоким уровнем аэрогенной диссеминации (табл. 4).

В целом приведенные данные позволяют отметить, что трансплантация легкого является приемлемым методом лечения БАР с двусторонним поражением. При применении стандартных методов лечения ни один пациент не может рассчитывать на длительную ремиссию. С другой стороны, даже применение иммуносупрессии не влияло на системную диссеминацию заболевания, что также делает БАР приемлемым объектом для дальнейшей разработки методов высокотехнологичного лечения.

Расширение границ хирургических вмешательств происходит не только в случаях БАР. В последнее время встречается все больше публикаций о выполнении ортотопической трансплантации печени у пациентов с первичной гепатоцеллюлярной карциномой, особенно возникшей на фоне цирроза. В журнале «The New England Journal of Medicine» [15] были опубликованы данные о выполнении ортотопической трансплантации печени у 48 пациентов с малыми гепатоцеллюлярными карциномами на фоне цирроза. В 94% цирроз развился на фоне вирусного гепатита В или С либо их сочетания. Критериями включения в программу трансплантации было наличие одного опухолевого узла менее 5 см либо многоузловой формы опухоли при наличии не более 3 узлов размерами менее 3 см. У всех пациентов опухоль была верифицирована морфологически с динамическим исследованием АФП. У 28 пациентов с нормальной функцией печени и степенью тяжести цирроза А или В по классификации

Child-Pugh до операции проводилась индукционная терапия (хемоземболизация или внутривенные инъекции этанола).

Общая летальность составила 17%. После 4 лет наблюдения актуаральная выживаемость составила 75%, а безрецидивная – 83%. Рецидив заболевания выявлен у 4 (8%) пациентов. У 35 (73%) больных с малой гепатоцеллюлярной карциномой общая и безрецидивная выживаемости составили соответственно 85% и 92%, тогда как у 13 (27%) пациентов, чья опухоль превышала эти критерии, показатели составляли соответственно 50% и 59% (разница статистически значима).

Авторы делают вывод о том, что пересадка печени, несмотря на свою сложность и высокую стоимость, является интересным и перспективным методом лечения больных с небольшими гепатоцеллюлярными карциномами на фоне цирроза, которые не подлежат стандартному хирургическому лечению.

Однако хирургические методы, даже самые современные и высокотехнологичные, не способны решить проблему диссеминированных опухолей. Поэтому сегодня широко и активно разрабатываются методы комбинированного лечения, сочетающего достижения онкохирургии с различными вариантами химио- или химиолучевой терапии. В последнее время все более широкое применение получают протоколы с неoadьювантной терапией. В большинстве развитых стран мира предоперационная индукционная терапия рака легкого с метастазами в медиастинальные лимфатические узлы (cN2) или местнораспространенного рака пищевода (cT3–4N1) является признанным стандартом лечения. Параллельно идет разработка методов комбинации хирургии с интраоперационной химиотерапией, направленной на зону операционного воздействия с целью подавления опухолевых клеток и снижения частоты локо-регионального рецидива. В последнее время в литературе опубликовано много работ о сочетании расширенных и комбинированных вмешательств с интраоперационной гипертермической хемоперфузией [1–3, 25].

В основном работы по применению гипертермической интраоперационной интраперитонеальной химиотерапии (ГИИХ) проводятся при местнораспространенном и диссеминированном раке желудка, ободочной и прямой кишок, а также при раке яичников. Однако в последнее время появились сообщения о применении гипертермической хемоперфузии и при раке легкого. По-

Таблица 4
Результаты трансплантации легких при БАР

| ???, ?? (???) | ???, ?? (???) | ???, ?? (???) | ???, ?? (???) |
|------------------------------|-------------------|---------------|---------------|
| ?? (05.1993) | ???, ?? (12.1993) | 39 | ?? (03.1997) |
| ?? (09.1992) | ???, ?? (02.1994) | 56 | ?? |
| ???, ?? (08.1990) | ???, ?? (04.1994) | 48 | ?? (05.1998) |
| – | ???, ?? (02.1995) | 43 | ?? |
| ?? (11.1994) + ?? (?? 50 ??) | ???, ?? (08.1995) | 10 | ?? (06.1996) |
| – | ???, ?? (12.1996) | 23 | ?? |
| – | ???, ?? (11.1997) | 10 | ?? (09.1998) |

Примечание. ЛЭ – лобэктомия, ПЭ – пневмонэктомия, ЛТ – лучевая терапия.

степенно метод находит свое применение в случаях НМРЛ с диссеминацией по плевре и при злокачественном плевральном выпоте, т. е. тогда, когда хирургическое лечение в самостоятельном варианте малоэффективно. Попытки комбинации расширенных вмешательств, таких как пневмонплеврэктомия, с неoadъювантной и адъювантной химиотерапией [17, 25] не принесли желаемого результата и не стали стандартом лечения. Однако, основываясь на результатах гипертермической хемоперфузии брюшной полости, некоторые авторы попытались применить этот метод и при внутриплеврально диссеминированных опухолях легкого. Так, К. Kodama и соавт. [13] опубликовали результаты успешного выполнения резекции легкого с внутриплевральной гипертермической хемоперфузией у пациентов с опухолевым поражением париетальной плевры, но без плеврита (sT4D1–2E0). Эта публикация подтолкнула других исследователей к использованию подобной комбинации [9, 18]. Аналогичные данные были опубликованы в 2004 г. в журнале Кардиоваскулярной и Торакальной хирургии [20]. Исследование проводилось в торакальном отделении Университета Осака. Основой для данной работы послужило лечение 5 пациентов раком легкого (3 мужчин, 2 женщины) в возрасте от 50 до 67 лет (средний возраст составил 58 лет). Критериями включения в исследование были следующими:

- подтверждение лимфогенной распространенности cN0–1;
- отсутствие отдаленных метастазов;
- возраст моложе 70 лет;
- адекватный функциональный статус при отсутствии сопутствующей кардиальной патологии.

У всех пациентов диагностирована периферическая опухоль в пределах одной доли с наличием сопутствующего специфического плеврита. Гистологически у 4 пациентов была аденокарцинома, у 1 – диморфный железисто-плоскоклеточный рак.

План лечения включал выполнение на первом этапе торакоскопической ревизии плевральной полости с гипертермической хемоперфузией. Процедура проводилась через 3 стандартных торакопорта в течение 2 ч с использованием высоких доз цисплатины (200 мг/м²) при температуре 43°C. На втором этапе, спустя 14 дней после перфузии, пациенту выполнялась пневмонплеврэктомия с резекцией грудной стенки от IV до IX ребра с последующей торакопластикой. Таким образом, внутриплевральная гипертермическая хемоперфузия использовалась как индукционная терапия, которая преследовала следующие цели:

- максимальное сокращение массива внутриплевральной опухоли;
- повышение абластичности комбинированного вмешательства за счет уменьшения интраоперационной диссеминации опухолевых клеток;
- улучшение общей и безрецидивной выживаемости.

Особенностью следующего комбинированного вмешательства была широкая торакотомия с резекцией грудной стенки, которая обеспечивала доступ ко всем отде-

лам плевральной полости с целью моноблочного удаления плеврального мешка без его вскрытия. Это позволило выполнять операцию в течение сравнительно небольшого времени (в среднем – за 280 мин) с умеренными цифрами кровопотери (620 мл). Авторы также считают, что предшествующая торакоскопическая перфузия облегчает последующее выполнение открытого вмешательства за счет утолщения париетальной плевры с образованием внутриплевральных адгезий.

После лечения у пациентов не отмечалось хирургических осложнений. Терапевтические осложнения включали 2 случая суправентрикулярной аритмии и 1 случай тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии. Послеоперационной летальности не было. При динамическом наблюдении 1 пациент с pN2 стадией заболевания по данным морфологического исследования удаленного материала умер в течение первого года наблюдения на фоне прогрессирования заболевания за счет появления множественных метастазов в печень. На момент публикации остальные 4 пациента живы без признаков прогрессирования заболевания. Среднее время наблюдения составило 19 мес, а первый пациент жив более 32 мес.

В связи с небольшой численностью исследуемой группы пациентов, а также относительно коротким периодом наблюдения при анализе полученных результатов авторы не делают однозначных выводов о высокой эффективности предложенного метода. Однако, по их мнению, несмотря на свою сложность, метод относительно безопасен и позволяет дать надежду одной из наиболее прогностически неблагоприятных групп больных раком легкого с наличием внутриплевральной диссеминации. Возможно, в дальнейшем при более тщательном отборе больных раком легкого с внутриплевральной диссеминацией им не будет автоматически назначаться паллиативная терапия, а будет проводиться эффективное специфическое лечение, рассчитанное на длительную ремиссию.

Параллельно с расширением границ хирургического метода идут поиски минимально инвазивных, но онкологически адекватных видов вмешательства. Это обусловлено в первую очередь совершенствованием методов диагностики, что позволит увеличить удельный вес ранних стадий онкозаболеваний. Одной из наиболее широко исследуемых локализаций является рак желудка. Благодаря высокоэффективному скрининговому мероприятиям, частота выявления ранних стадий рака желудка в таких странах, как Япония и Южная Корея, превышает 50%. При такой распространенности стандартные подходы к хирургическому лечению с выполнением широкой лимфодиссекции являются дискуссионными. Поэтому многие исследователи при хирургическом лечении рака желудка пытаются применить концепцию сторожевого лимфатического узла. Согласно этой концепции, лимфа, оттекающая от определенного отдела желудка, дренируется в барьерный лимфатический узел, исследование которого может позволить определить наличие лимфогенных метастазов, а значит, и показания к выполнению радикальной лимфодиссекции D2.

Концепция сторожевого лимфатического узла сегодня революционно изменила тактику лечения меланомы [4] и рака молочной железы [5, 7]. Однако при раке желудка эта методика является дискуссионной, что определяется сложностью лимфооттока от различных отделов желудка и наличием длинных экстраорганных лимфатических протоков, определяющих высокую частоту появления «прыгающих» метастазов. Это мнение высказал один из лидеров хирургии рака желудка, бывший руководитель отделения абдоминальной онкологии Национального противоракового центра (Токио) профессор К. Maeyama [14]. Согласно данным А. Tsuburaya и соавт. [22], чувствительность и специфичность биопсии сторожевых лимфатических узлов является низкой, особенно при локализации опухоли на малой кривизне и задней стенке. Дополнительной сложностью является невысокая достоверность срочного гистологического исследования, что требует выполнения иммуногистохимического анализа с антителами к цитокератинам. Однако в последнее время появляются работы, положительно оценивающие возможности концепции сторожевого лимфатического узла. Так, согласно данным исследователей Противоракового национального центра (Токио) [10, 11], метод характеризуется сравнительно высокой чувствительностью и специфичностью при определении лимфогенных метастазов и может быть использован для дифференцированного подхода к лапароскопической/открытой хирургии рака желудка. В связи с этим крайне интересной является публикация южнокорейских исследователей, которые одними из первых использовали метод радиоизотопного картирования с целью определения сторожевого лимфатического узла. В исследование были включены 46 пациентов с cT1–2N0M0 стадией заболевания. За 3 ч до операции проводилось эндоскопическое обкалывание опухоли по периметру с введением радиоизотопа коллоидного технеция (2 мл, 1 мКю) в подслизистый слой стенки. С интервалом 10, 30, 60, 90 и 120 мин выполнялась лимфосцинтиграфия. После лапаротомии без манипуляций с желудком и большим салеником выполнялась сцинтиграфия с ручной гаммакамерой для определения зоны сторожевого лимфатического узла (10-кратное увеличение излучения по сравнению с фоном). Иссеченные лимфатические узлы отправлялись на срочное гистологическое исследование. Выполнялся один срез свежего лимфатического узла с окраской гематоксилином – эозином. При отсутствии метастатического поражения выполнялось два дополнительных среза на парафиновых блоках со стандартным гистологическим и иммуногистохимическим исследованиями (антитела к цитокератинам).

Выделялись от 1 до 8 сторожевых лимфатических узлов (в среднем – 2 узла). Сторожевые лимфатические узлы

были выявлены у 43 из 46 (93,5%) пациентов. Лимфогенные метастазы в сторожевых лимфатических узлах диагностированы у 11 пациентов. У 6 пациентов эти лимфатические узлы были единственными лимфогенными метастазами, тогда как у 5 пациентов отмечались другие очаги лимфогенного поражения. У 2 (6,3%) пациентов без поражения сигнальных лимфатических узлов отмечались лимфогенные метастазы в других зонах (ложноотрицательные данные исследования). Таким образом, положительные и отрицательные предсказательные возможности метода составили соответственно 100% и 93,8%; чувствительность и специфичность метода – 84,6% (11 из 13 пациентов) и 100% (30 из 30 пациентов) соответственно.

У 40% пациентов сторожевой лимфатический узел локализовался в перигастральной зоне, тогда как у 3 пациентов эти узлы располагались по ходу левой желудочной артерии (2 этап метастазирования). У 2 (4,7%) пациентов сторожевые лимфатические узлы локализовались как на уровне первого, так и на уровне второго этапа лимфооттока. Из 33 пациентов с отрицательными результатами срочного морфологического исследования у 1 больного при плановом гистологическом исследовании был выявлен лимфогенный метастаз. Таким образом, точность срочного морфологического исследования составила 97,7%.

По мнению авторов, методика радиоизотопного определения сторожевого лимфатического узла может быть использована в практике хирургического лечения рака желудка. С учетом высокой специфичности и чувствительности метод может быть использован при определении показаний к тому или иному объему лимфодиссекции при раннем раке желудка, однако, для выработки стандартных рекомендаций требуется проведение многоцентровых крупномасштабных исследований.

Таким образом, к началу XXI века онкохирургия трансформировалась из частного раздела общей хирургии, направленного лишь на удаление опухоли, в мультидисциплинарный раздел. Онкохирургия сегодня – это широкий спектр вмешательств от минимально инвазивных до сложных, с использованием ИК, в том числе органных трансплантаций. Основным объединяющим принципом является стремление к выполнению истинно радикального вмешательства. Только такой подход несет в себе смысл, определяя результаты лечения как в самостоятельном варианте, так и в комбинации с консервативными методами.

Возможно, в будущем совершенствование всех аспектов такого подхода позволит увеличить частоту выполнения радикальных вмешательств, а значит, и улучшить выживаемость, что является основной целью древнего искусства хирургии.

Литература

1. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д. Хирургическое лечение рака желудка: современные аспекты проблемы. 50 лекций по хирургии / Под ред. В.С. Савельева – М.: Медиа Медика, 2003. – С. 165-178.
2. Alfieri S, Caprino P, Doglietto G.B. Intraoperative Perioperative Chemotherapy for Gastric Cancer. 4th International Gastric Cancer Congress. – New-York, USA, 2001: Monduzzi Editore, 2001.

3. *Beaujard A.C., Glehen O., Caillot J.L. et al.* Intraperitoneal chemohyperthermia with mitomycin C for digestive tract cancer patients with peritoneal carcinomatosis // *Cancer*. – 2000. – Vol. 88. – P. 2512-2519.
4. *Buonomo O., Felici A., Granai A.V. et al.* Sentinel lymphadenectomy in cutaneous melanoma // *Tumori*. – 2002. – Vol. 88. – P. S49-S51.
5. *Edwards M.J., Whitworth P., Tafra L. et al.* The details of successful sentinel lymph node staging for breast cancer // *Amer. J. Surg.* – 2000. – Vol. 180. – P. 257-261.
6. *Garver R.I., Zorn G.L., Wu X. et al.* Recurrence of bronchioloalveolar carcinoma in transplanted lungs // *New Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 340, N 14. – P. 1071-1074.
7. *Giuliano A.E., Kirgan D.M., Guenther J.M. et al.* Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer // *Ann. Surg.* – 1994. – Vol. 220. – P. 391-398.
8. *Hasegawa S., Bando T., Isowa N. et al.* The use of cardiopulmonary bypass during extended resection of non-small cell lung cancer // *Int. Cardiovas. Thorac. Surg.* – 2004. – P. 676-679.
9. *Ichinose Y., Tsuchiya R., Koike T. et al.* Prognosis of resected non-small cell lung cancer patients with carcinomatous pleuritis of minimal disease // *Lung. Cancer*. – 2001. – Vol. 32. – P. 55-60.
10. *Kitagawa Y., Fujii M., Kubota Y. et al.* Radio-guided sentinel node detection for gastric cancer // *Brit. J. Surg.* – 2002. – Vol. 89. – P. 604-608.
11. *Kitagawa Y., Ohgami M., Fujii H. et al.* Laparoscopic detection of sentinel lymph nodes in gastrointestinal cancer: a novel and minimally invasive approach // *Ann. Surg. Oncol.* – 2001. – Vol. 8. – P. 86-89.
12. *Klepetko W., Wisser W., Birsan T. et al.* T4 lung tumors with infiltration of the thoracic aorta: is an operation reasonable? // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 67. – P. 340-344.
13. *Kodama K., Doi O., Higashiyama M.* Long-term results of postoperative intrathoracic chemo-thermotherapy for lung cancer with pleural dissemination // *Cancer*. – 1993. – Vol. 72. – P. 426-431.
14. *Maruyama K., Sasako M., Kinoshita T. et al.* Can sentinel node biopsy indicate rational extent of lymphadenectomy in gastric cancer surgery? Fundamental and new information on lymph-node dissection // *Langenbecks Arch. Surg.* – 1999. – Vol. 384. – P. 149-157.
15. *Mazzaferro V., Egalia E., Doci R. et al.* Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis // *New Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 334. – P. 693-699.
16. *Neville W.E., Langston H.T., Correll N., Maben H.* Cardiopulmonary bypass during pulmonary surgery // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1965. – Vol. 50. – P. 265-276.
17. *Reyes L., Parvez Z., Regal A.M., Takita H.* Neoadjuvant chemotherapy and operations in the treatment of lung cancer with pleural effusion // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1991. – Vol. 101. – P. 946-947.
18. *Riquet M., Foucault C., Souilamas F.* Lung cancer with pleural dissemination: Why not operation? // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74. – P. 1750-1751.
19. *Schrump D.* Cardiopulmonary bypass for extended resection of thoracic malignancies. // *Advanced therapy in thoracic surgery* / Franco K., Putnam J., editors. – B.C.: Decker Inc, 1998. – P. 238-243.
20. *Sbigemuraa N., Akashia A., Ohtab M., Matsudab H.* Combined surgery of intrapleural perfusion hyperthermic chemotherapy and panpleuropneumectomy for lung cancer with advanced pleural spread: a pilot study // *Int. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 2 – P. 671-675.
21. *Travis W.D., Travis L.B., Devesa S.S.* Lung cancer // *Cancer*. – 1995. – Vol. 75(Suppl). – P. 191-202. [Erratum, *Cancer*. – 1995. – Vol. 75. – P. 2979.]
22. *Tsuburaya A., Noguchi Y., Yoshikawa T. et al.* Solitary lymph node metastasis of gastric cancer as a basis for sentinel lymph node biopsy // *Hepatogastroenterology*. – 2002. – Vol. 49. – P. 1449-1452.
23. *Tsuchiya R., Asamura H., Kondo H. et al.* Extended resection of the left atrium, great vessels, or both for lung cancer // *Ann. Thorac. Surg.* – 1994. – Vol. 57. – P. 960-965.
24. *Yokoi K., Miyazawa N.* Pleuropneumectomy and postoperative adjuvant chemotherapy for carcinomatous pleuritis in primary lung cancer: a case report of long-term survival // *Europ. J. Cardiothorac. Surg.* – 1996. – Vol. 10. – P. 141-143.
25. *Yonemura Y., Kawamura T., Bandou E. et al.* «Treatment of peritoneal dissemination of gastric cancer by peritonectomy and chemo-hyperthermic peritoneal perfusion» *Gastric Cancer in the World 2003, Proceedings of the fifth International Gastric Cancer Congress, 2003*. – P. 265-271.

Поступила в редакцию 12.02.2005 г.