

*Научно-исследовательский
институт онкологии
Башкирского
государственного
медицинского университета
(Республика Башкортостан,
Уфа)*

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ В ОНКОЛОГИИ: ОТ РАСШИРЕННЫХ ОПЕРАЦИЙ К МАЛОИНВАЗИВНЫМ

Ш.Х. Ганцев, Ш.Р. Кзыргалин, К.Ш. Ганцев

SURGICAL METHODS OF TREATMENT IN ONCOLOGY: FROM EXPANDED TO MINIMALLY INVASIVE OPERATIONS

Ш.Х. Ганцев

*Доктор медицинских наук,
НИИ онкологии Башкирского государственного медицинского университета,
450054, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, Проспект Октября, 73/1.
Тел.: 8 (347) 237-43-58,
E-mail: prfg@mail.ru.*

Ш.Р. Кзыргалин

Кандидат медицинских наук.

К.Ш. Ганцев

Доктор медицинских наук.

Sh.Kh. Gantsev

*Doctor of Medicine, Professor,
Institute of Oncology,
Bashkir State Medical University,
450054, Russia, Republic of Bashkortostan, Ufa, Prospekt Oktyabrya, 73/1.
Phone: 8 (347) 237-43-58,
E-mail: prfg@mail.ru.*

Sh.R. Kzyrgalin

Candidate of Medicine.

K.Sh. Gantsev

Doctor of Medicine, Professor.

В лекции отражены современные подходы в лечении онкологических больных с позиции развития онкохирургии. Отмечено, что в перспективе объемы операций будут уменьшаться в пользу орган- и тканесберегающих вмешательств на основе высоких технологий. В настоящее время активно внедряются эндоскопические технологии, которые имеют ряд преимуществ перед открытыми операциями, но и не лишены недостатков. Тенденции хирургического лечения больных сводятся к минимизации масштабов лимфатических диссекций после верификации сторожевого лимфатического узла.

Ключевые слова: *рак, хирургические операции, лимфатический узел, метастазирование.*

The modern approaches to the cancer patient treatment in terms of oncosurgery development are described in the article. It is noted that the volume of surgeries will decrease in favor of organ- and tissue-preserving interventions on the basis of high technologies in the future. Currently, endosurgical technologies are actively being introduced, having a number of advantages over open operations, but have some shortcomings either. Trends in surgical treatment of patients are focused on minimizing the level of lymphatic dissection after the sentinel lymph node verification.

Keywords: *cancer, surgical operations, lymph node, metastasis.*

Хирургические операции остаются стандартом лечения онкологических больных на протяжении многих лет, причем результаты этих вмешательств в целом по большинству критериев удовлетворяют медицинскую общественность. В тоже время мировое сообщество готовится к переходу в новый технологический уклад, который предусматривает уделение особого внимания жизни человека, ее качеству и продолжительности. «Перемещение» медицины в новую научно-технологическую среду подразумевает серьезную реформу хирургических специальностей и хирургии рака в том числе, то есть хирургическое научно-практическое сообщество подошло к такому этапу своего развития, когда есть необходимость сверить курс своего дальнейшего развития и внести обновленную доктрину будущей онкохирургии. С некоторым сожалением можно отметить, что в разделе «Онкологическая платформа» стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации до 2025 г. нет ни одного предложения, касающегося хирургии рака. Видимо, мы достигли максимальных и наивысших уровней своего развития в этой части. Тогда тем более есть повод обсудить дальнейший путь развития отрасли, научную составляющую проблемы хирургического лечения онкологических заболеваний.

В своей научной и практической деятельности нами уделяется повышенное внимание к организационным особенностям хирургического этапа в общей хирургии и онкологии. Докторская диссертация «Оптимизация диагностики и хирургических методов лечения сочетанных заболеваний органов брюшной полости», которая была посвящена симультанным операциям в абдоминальной хирургии, позволила расширить круг одномоментных операций, снизить послеоперационные осложнения, которые могли бы возникнуть при одноэтапных хирургических вмешательствах [1]. В дальнейшем в нашей клинике был выполнен ряд оригинальных научных исследований Ганцевым К.Ш., Парфеновым А.Ю., которые касались вопросов стандартных и нестандартных операций в онкологии, а также мультиорганных хирургических вмешательств при колоректальном раке и ряд других [2, 3, 4]. В процессе своей научно-практической деятельности нами разработаны и внедрены в практику лечебных учреждений более 60 патентов, привносящих новые подходы в онкохирургии.

По данным медицинской статистики удельный вес хирургического метода как самостоятельного вида лечения продолжает расти. В 2016 г. он составил 54,3% (2015 г. – 53,7%), доля комбинированного или комплексного метода несколько снизилась – 31,2% (2015 г. – 31,3%), а доля только лучевого метода – 9,8% (2015 г. – 10,1%). Высокие показатели применения хирургического метода в качестве самостоятельного вида радикального лечения наблюдаются при раке почки (92,6%), при меланоме кожи (85,2%), раке

щитовидной железы (84,1%), ободочной кишки (68,7%), опухолях соединительной и других мягких тканей (68,2%), раке мочевого пузыря (67,1%), желудка (66,5%), кожи (кроме меланомы) (64,2%), саркоме костей и суставных хрящей (61,8%), раке поджелудочной железы (60,0%), прямой кишки (54,7%) [5].

Показатель применения хирургического метода лечения в комбинации с другими методами в целом по России составляет около 85%. Приведенные данные свидетельствуют о лидирующей роли хирургических технологий при лечении большинства локализаций неопластического процесса.

Более подробно рассмотрим эволюцию хирургического лечения рака почки, той локализации опухоли, где ярко прослеживаются традиционные и новые технологии лечения. Необходимо констатировать, что рандомизированных исследований, оценивающих онкологические результаты нефрэктомии лапароскопическим и открытым доступами, не существует. В опубликованных проспективных когортных исследованиях и ретроспективных исследованиях получены сопоставимые онкологические результаты. Авторы исследований делают акцент, прежде всего, на экономические аспекты за счет сокращения сроков пребывания на стационарном этапе. Также исследователи обращают свое внимание на снижение интраоперационной кровопотери: это и понятно, ибо лапароскопические технологии позволяют расширить картину операционного поля и более качественно осуществить гемостаз. Исследованиями показано, что по продолжительности эндоскопические операции занимают больше времени.

В рандомизированном клиническом исследовании, сравнивающим стандартную лапароскопическую нефрэктомию с лапароскопической операцией нефрэктомии с ручной ассистенцией, 5-летняя общая и безрецидивная выживаемости были сопоставимы. В проспективном когортном исследовании, сравнивающим робот-ассистированную нефрэктомию с лапароскопической, достоверных различий по частоте местного рецидивирования и отдаленного метастазирования не выявили. По данным проспективного рандомизированного исследования III фазы, выполненного Европейской организацией по исследованию и лечению рака (EORTC – European Organization for the Research and Treatment of Cancer), сравнивающего нефрэктомию с выполнением лимфодиссекции и без лимфодиссекции, достоверных различий в показателях общей выживаемости, времени до прогрессирования заболевания или безрецидивной выживаемости между двумя исследуемыми группами не выявили.

В настоящее время резекция почки при раке является стандартом лечения ранних стадий. При более продвинутых стадиях объем операции зависит еще и от объема почки. В большинстве клинических исследований достоверных различий в показателях общей выживаемости у больных, которым выполнили

резекцию почки лапароскопическим и открытыми доступами, не выявлено. Исследований, сравнивающих онкологические результаты группы робот-ассистированной резекции почки с группой лапароскопической резекции почки, нет [6].

Последние годы сопровождаются увеличением интереса к эндоскопическим операциям при раке прямой кишки. Для этого имеются соответствующие предпосылки и технические возможности. На ASCO 2017 года эксперты высказали озабоченность тем, что лапароскопическая хирургия при раке прямой кишки не позволяет полностью удалить опухолевую ткань аналогично открытому способу [7]. Такая ситуация повышает риск местного рецидива и снижение показателей выживаемости. Предоперационное исследование больных раком прямой кишки не может гарантировать максимальную точность и возможность прогнозируемой резектабельности этих новообразований. Этим обусловлена разница более высокой частоты операций при открытых вмешательствах в диапазоне 5–7%. Такие данные свидетельствуют о том, что при выборе технологии операции нужно исходить из стадии и распространенности первичного опухолевого процесса. В отличие от рака прямой кишки, при новообразованиях ободочной кишки таких ограничений нет. Это связано, прежде всего, с особенностями анатомического строения кишечника.

Меланома кожи относится к тем новообразованиям, где хирургические методы лечения преобладают. Принципиальным вопросом при ее хирургическом лечении всегда считался отступ от видимой границы пигментной опухоли. В литературе можно увидеть рекомендации отступа в широком диапазоне – от 2 до 15 см. Нам известно, что подталкивает оперирующего хирурга к сверхшироким иссечениям: боязнь местного рецидива и последующая прогрессия патологического процесса. В ряде многоцентровых исследований изучили отдаленные результаты лечения с экономным (до 2 см) и стандартным объемом иссечения (до 5 см). Общая выживаемость в этих группах оказалась сопоставимой. Суммируя данные этих и других исследований были сделаны выводы, что отступ в 1 см (I-IIA ст.) является достаточным, а при более продвинутых стадиях 2 см обеспечивают необходимый радикализм. Из всего этого следует, что мы вступили на новый этап развития хирургической онкологии, где на основании многочисленных исследований было доказано, что прогноз и результаты лечения зависят не в первую очередь от объема иссекаемых тканей. Проблема глубже, ибо онкологические заболевания протекают по своим сценариям, где ведущим фактором является биологическая идентичность опухоли [8].

Наиболее успешным методом лечения рака молочной железы (РМЖ) является хирургический. За последние 100 лет произошла его трансформация от радикальной мастэктомии по Холстеду-Майеру до органосохранных вмешательств (резекция молочной

железы, туморэктомия) и различного рода реконструктивных пластических операций (подкожная и кожноберегающая мастэктомия). Большие изменения в тактике лечения больных произошли в последние годы. Стали шире использоваться миниинвазивные технологии, современные инструменты для диссекции повышающие эффект антибластики и многое другое (рис. 1, 2, 3).



Рис. 1. Рак молочной железы. Операция из минидоступа с использованием для мобилизации опухоли и лимфаденэктомии ультразвукового диссектора



Рис. 2. В рану выведены опухоль молочной железы и часть жировой ткани подмышечной области



Рис. 3. Макропрепарат удаленной опухоли молочной железы с клетчаткой подмышечной области. Операция выполнена из минидоступа с помощью ультразвукового диссектора

Ранее было принято считать, что онкология – это хирургия лимфатической системы. В настоящее время, благодаря новым данным, полученным при изучении лимфатического аппарата при раке, этот

тезис изменился. Если в прошлые годы удаление лимфатической сети и узлов считалось нормой, то сейчас эта тактика определяется состоянием сторожевого лимфатического узла (СЛУ). В случае отсутствия в нем метастазов лимфодиссекцию выполнять не рекомендуется. Эти данные получены в результате ряда рандомизированных исследований: NSABP B-32 (охвачено 5 611 больных), ALMANAC trial (1 260), Sentinella/ GIVOM (1 498), IEO-185 (532), OO-053 (3 369), IBCSG-23-01 (1 960), GF-GS01 (2 400).

Наши исследования продемонстрировали существенную перестройку лимфатической системы при раке. Сегодня еще сохраняется такое понятие, как зональность метастазирования, однако мы доказали, что это можно наблюдать только при сохраненной перфузии сторожевого лимфатического узла. В то время, когда он блокируется, и поток лимфы в нем прекращается, вступает в силу закон включения смежных зон. А это значит, что до блокады СЛУ метастазирование происходит в одной зоне, а после прекращения лимфодинамической активности метастазирование рассматривается как межзональное. Этот вывод имеет важное значение, так как те объемы лимфатической диссекции, которые выполнялись при РМЖ, не являются обоснованными. В одном из наших исследований мы детально изучили число метастатически пораженных лимфатических узлов аксиллярной области по лимфатическим картам (рис. 4, 5) [9].

В одном из ранее выполненных исследований нами установлено, что среднее число лимфатических узлов, выделенных с использованием рутинных технологий из клетчатки аксиллярной области у больных II Б ст. РМЖ, составило $8,18 \pm 0,91$. Из них метастазы обнаружены в $3,5 \pm 0,4$ лимфатических узлах. Максимальное число выделенных рутинным методом лимфатических узлов составило 15, а минимальное – 3. При этом максимальное число лимфатических узлов с метастазами составило 7, минимальное – ни в одном узле.

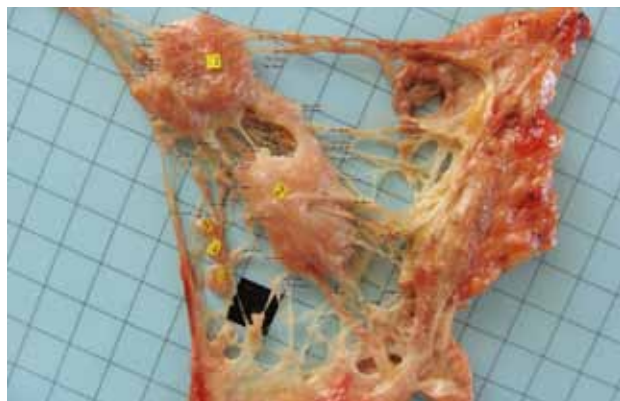


Рис. 4. Лимфатическая карта при раке молочной железы. Маркированы лимфатические узлы. Отмечается хорошо выраженная сеть лимфатических сосудов различного калибра. Мобилизация лимфатических узлов выполнена методом сонолитодеструкции

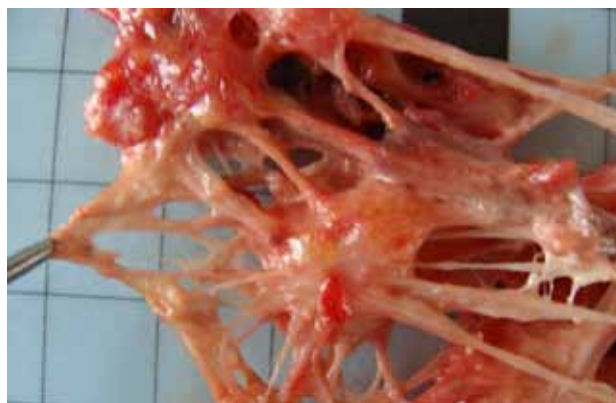


Рис. 5. Сторожевой лимфатический узел при раке молочной железы. Мобилизация лимфатического узла выполнена методом сонолитодеструкции

Используя метод сонолитодеструкции в макропрепарате жировой ткани молочной железы, в среднем мы выделили $11,7 \pm 3,2$ лимфоузлов, при этом метастазы были обнаружены в $3,7 \pm 1,1$.

При рутинном выделении лимфатических узлов из клетчатки подмышечной области у больных раком молочной железы стадии III Б установлено следующее: в среднем было выделено $9,0 \pm 0,5$ лимфатических узлов. Из них метастазы были обнаружены в среднем в $6,8 \pm 0,8$ лимфатических узлах. Максимальное число выделенных лимфатических узлов достигало 16, а минимальное – 2. После гистологического исследования метастазы были обнаружены максимально в 16 узлах, минимальное число – ни в одном.

Методом сонолитодеструкции в макропрепарате жировой ткани молочной железы в среднем было выделено $11,0 \pm 3$, при этом метастазы были обнаружены в $9,1 \pm 2,6$. В таблице представлены обобщенные данные этих исследований.

Из представленных материалов следует, что достоверность стадирования рака по критерию N повышается при более детальном изучении лимфатических карт и использовании селективных технологий диссекции. Не менее важной является роль СЛУ, который регулирует потоки лимфы, а при наступлении местного лимфодинамического коллапса переключает лимфоотток в смежные коллекторы, тем самым способствует более быстрой диссеминации раковых клеток (рис. 6, 7). Нам представляется, что полученные данные диктуют коррекцию доктрины лечения опухолевых заболеваний.

В последние годы наши научные изыскания касались и проблемы мультиорганных операций. В практической онкологии нет четких рекомендаций по объему операций на органах второго порядка, которые поражаются за счет местного распространения первичной опухоли. Одно дело когда опухоль масштабно поражает смежные органы, другое, когда пенетрация носит более поверхностный характер. Нами в этом аспекте была доказана возможность широкого латерального распространения опухоли и регионального метастазирования

Таблица.

Число выделенных и метастатически пораженных лимфатических узлов в двух группах больных (IIб и IIIб ст.) в зависимости от способа диссекции лимфатических узлов в клетчатке аксиллярной области

Стадия рака молочной железы	Механическая диссекция (n-200)		Ультразвуковая диссекция (n-80)	
	всего выделено лимфоузлов	с метастазами рака	всего выделено лимфоузлов	с метастазами рака
IIб ст.	8,18 ± 0,9	3,5 ± 0,4	11,7 ± 3,2	3,7 ± 1,1
IIIб ст.	9,0 ± 1,1	6,8 ± 0,8	11,0 ± 3,0	9,1 ± 2,6

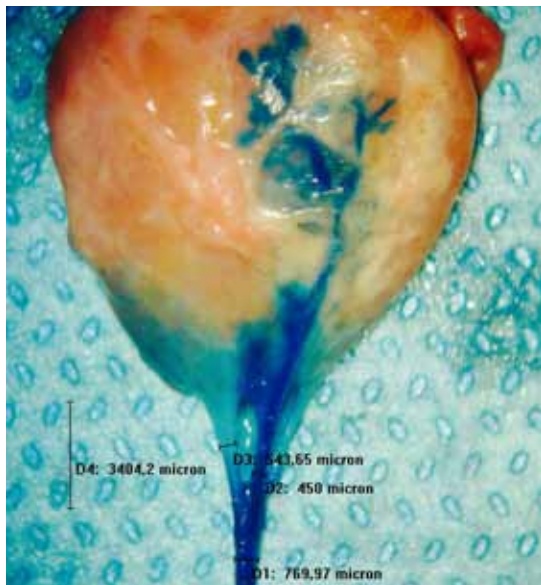


Рис. 6. Цветная лимфография приносящего лимфатического сосуда сторожевого лимфатического узла, пораженного метастазами рака молочной железы. Наблюдаются симптомы ампутации двух лимфатических сосудов на уровне капсулы узла и участок с сохраненной лимфоперфузионной зоной. Указаны диаметры приносящих лимфатических сосудов (диаметр приносящего сосуда до разветвления – 769,97 микрон)



Рис. 7. Тот же лимфатический узел. Черно-белый формат. Отчетливо прослеживаются заблокированные сосуды капсулы лимфатического узла и зона с сохраненной перфузией

из органа второго порядка, что диктует необходимость проведения стандартных и расширенных хирургических пособий на этом органе, как при первичном его раковом поражении [3].

При вовлечении опухоли в конгломерат с паренхиматозными органами и мягкими тканями вторичные поражения носят ограниченный характер (из-за анатомических предпосылок), что позволяет в качестве альтернативы рассматривать возможность органосохраняющих хирургических вмешательств (Ганцев Ш.Х., Парфенов А.Ю.) на органах второго порядка [3].

В порядке дискуссии хотелось поделиться еще некоторыми рассуждениями о перспективах развития онкологии и месте хирургии на ближайшую перспективу. Многие годы, и сейчас в том числе, лечебная доктрина рассматривает подход к лечению рака и других новообразований на уровне органов и систем (I этап). При одном варианте мы удаляем часть

органа, при другом весь орган. И еще эти операции сопровождаются лимфаденэктомией. Других альтернатив нет. Такая тактика обусловлена состоянием диагностики новообразований, когда к начальным стадиям относятся опухоли в десятки мм. В связи с развитием диагностической базы, диспансеризации, скрининговых программ, онкологическая практика должна полноценно перейти во II этап, этап тканевой онкологии. В настоящее время тканевая онкология нашла широкую практику у эндоскопистов, которые успешно реализуют локальные операции (мукозэктомия, например), у хирургов реализующих локальные абляции и др. Удельный вес подобных операций не превышает двух процентов от общего числа хирургических вмешательств. Шестой технологический уклад предусматривает дальнейшее совершенствование методов лечения за счет максимальной индивидуализации и минимизации хирургических вмешательств. Полагаем, что это будет III этапом продвижения современных технологий. Этот этап можно условно

обозначить как этап нано-онкологии (клеточной онкологии). На данном этапе диагностика рака и других неопластических заболеваний должна строиться на уровне нескольких сотен специфических клеток. Можно полагать, что у пациентов с такими стадиями заболевания вопросы хирургии будут не актуальны. Выбор диагностических роботизированных систем и экспертов будет направлен на коррекцию иммунобиологического статуса человека. Полагаем, что это состоится уже в недалеком будущем. И еще одно: можно полагать, что если онкология будет развиваться по данному сценарию, то в скором времени отпадет необходимость выделения отделений по нозологическому принципу (например, торакальное, абдоминальное и др.). На втором этапе будет более актуальным выделение отделений, например, эпителиальных опухолей, соединительно-тканых опухолей и др. На третьем этапе, думаем, вообще

отпадет необходимость стационарного лечения. А что же необходимо делать сегодня? Главной задачей онкологов и других специалистов является выход на тканевой уровень диагностики рака, когда имеется возможность локальной операции с сохранением органа. При этом должны продолжаться активные исследования по вопросам биотерапии. Именно биотерапия является надеждой на перспективу.

Резюмируя, можно отметить, что онкохирургия находится на подъеме. Перед специалистами стоят задачи совершенствования методов локального и системного лечения новообразований с использованием современного медицинского оборудования, позволяющего максимально эффективно и малотравматично выполнять хирургические вмешательства. Хирургия остается и будет всегда, но ее формы, содержание и цели будут трансформироваться под задачи эволюционного этапа и технологического уклада.

Список литературы

1. Ганцев Ш.Х. Оптимизация диагностики и хирургических методов лечения сочетанных заболеваний органов брюшной полости. Диссертация на соискание уч. степени доктора медицинских наук. – М., 1989.
2. Ганцев К.Ш. Улучшение результатов нестандартных операций в абдоминальной онкологии. Диссертация на соискание уч. степени доктора медицинских наук. – Уфа, 2005.
3. Ганцев Ш.Х., Парфенов А.Ю. Мультиорганные операции при колоректальном раке / Изд-во «Гилем», Уфа. – 2012. – 198 с.
4. Ганцев Ш.Х., Плечев В.В., Ганцев К.Ш. Нестандартные операции в абдоминальной онкологии. М.: МИА, 2007. – 288 с.
5. Злокачественные новообразования в России в 2016 г.: заболеваемость и смертность / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2018. – 250 с.
6. Алексеев Б.Я., Волкова М.И., Калтинский А.С., Каприн А.Д., Матвеев В.Б. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака почки. М., 2014. – 38 с.
7. Burstein H.J., Krilov L., Aragon-Ching J.B., Baxter N.N., Chiorean E.G., Chow W.A. Clinical Cancer Advances 2017: Annual Report on Progress Against Cancer From the American Society of Clinical Oncology / Journal of Clinical Oncology. – 2017. – Vol. 35. – №12. – P. 1341-1371.
8. Анисимов В.В., Семилетова Ю.В., Гафтон Г.И., Лемехов В.Г., Мяснянкин М.Ю., Гафтон И.Г. Сравнительная оценка хирургических подходов к лечению больных меланомой кожи / Вопросы онкологии. – 2015. – Т. 61. – №3. – С. 387-392.
9. Турсуметов Д.С. Совершенствование стадирования рака молочной железы по критерию N ex vivo. Диссертация на соискание уч. степени кандидата медицинских наук. – Уфа, 2011.

References

1. Gantsev Sh.Kh. Optimization of diagnostics and surgical methods in treatment of combined abdominal disease. Dissertation for scientific degree of Doctor of Medicine. Moscow, 1989. (in Russ).
2. Gantsev K.Sh. Improvement of results in non-standard surgical operations in abdominal oncology. Dissertation for scientific degree of Doctor of Medicine. Ufa, 2005. (in Russ).
3. Gantsev Sh.Kh., Parfenov A.Yu. Multiorganic operations in treatment of colorectal cancer. Publishing House «Gilem», Ufa, 2012; 198. (in Russ).
4. Gantsev Sh.Kh., Plechev V.V., Gantsev K.Sh. Non-standard surgical operations in abdominal oncology. Publishing House «Medical news agency», Moscow, 2007; 288. (in Russ).
5. Malignant neoplasms in Russia in 2016: morbidity and mortality / A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova ed. Moscow, Herzen State Pedagogical University of Russia. 2018; 250. (in Russ).
6. Alekseev B.Ya., Volkova M.I., Kalpinsky A.S., Kaprin A.D., Matveev V.B. Clinical guidelines for diagnostic and treatment of renal cancer. Moscow, 2014; 38. (in Russ).
7. Burstein H.J., Krilov L., Aragon-Ching J.B., Baxter N.N., Chiorean E.G., Chow W.A. Clinical Cancer Advances 2017: Annual Report on Progress Against Cancer From the American Society of Clinical Oncology. Journal of Clinical Oncology. 2017; 35(12): 1341-1371.
8. Anisimov V.V., Semiletova Yu.V., Gafston G.I., Lemekhov V.G., Myasnyankin M.Yu., Gafston I.G. Comparative Evaluation of Surgical Approaches to Treatment of Patients With Skin Melanoma. Oncology Issues [Voprosy Onkologii]. 2015; 61(3): 387-92. (in Russ).
9. Tursumetov D.S. Improving the staging of breast cancer by the criterion N ex vivo. Dissertation for scientific degree of Candidate of Medicine. Ufa, 2011. (in Russ).