

г. Краснодар

## ХИРУРГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ, ГОД 2011

А.В. Янкин

*«Основной целью онкохирургии в 2011 году, наряду с прекращением естественной истории развития опухоли и продлением жизни больного, является улучшения качества жизни вне зависимости от распространенности опухолевого процесса».*

23 декабря 2011 года исполнилось 40 лет со дня подписания президентом США Р. Никсоном «Национального ракового акта», который окрестили объявлением войны раку [14]. За прошедшие годы на борьбу с раком были истрачены миллиарды долларов, и все же задачи, поставленные в этом документе, пока еще не решены, безоговорочной капитуляции рака добиться не удалось. Справедливости ради необходимо констатировать, что в этой войне достигнуто много побед. Благодаря бурному развитию различных отраслей фундаментальной онкологии удалось добиться удивительных успехов в лечении ранее фатальных заболеваний, таких как герминогенные опухоли, лимфомы, рак яичника и т.д. Удалось сократить смертность и увеличить выживаемость. Так, в США 5-летняя выживаемость среди всех злокачественных новообразований достигла 65%, смертность уменьшилась по сравнению с 1971 г. на 11% [7, 8].

Какова же роль хирургии в этой войне? Если до эры лучевой и химиотерапии операция была единственным методом лечения рака, то радикально ситуация начала меняться на рубеже XX-XXI веков. Появление новых диагностических и лечебных возможностей позволило при ряде форм злокачественных заболеваний, в том числе при метастатических солидных опухолях, добиться длительной ремиссии и ассоциировать их с хроническими, длительно текущими заболеваниями, такими как сахарный диабет и атеросклероз. Говоря о достижениях хирургического метода лечения, прежде всего, возникает ассоциация с историческим предназначением хирургии – это иссечение опухолевой плюс ткани. Казалось бы, простой принцип характеризует метод как достаточно эффективный и универсальный, но на самом деле несет в себе массу нерешенных проблем, связанных как с оптимальным объемом удаляемых тканей, так и с качеством жизни больного после операции. Длительное время, вплоть до конца XX века, ответы на данные вопросы получали эмпирически, зачастую на основании описаний прецедентов уникальных операций, выполненных искусными хирургами, мастерами своего дела. Требованием современной онкологии при обосновании того или иного метода лечения является подтверждение его эффективности исследованиями, построенными на принципах доказательной медицины. И хирургия не является исключением, поэтому одной из основных отличительных черт современной онкохирургии, как метода лечения опухолей, является обоснованность, унификация и стандартизация объемов операций.

Толчком в развитии онкохирургии явились не только внедрения новых технологий в хирургию, но и революционные изменения в других отраслях медицины. Благодаря бурному развитию анестезиологии и реанимации, появилась возможность выполнять комбинированные и сочетанные операции, практически нелIMITированные объемом. К достижениям этого раздела медицины необходимо отнести, на наш взгляд, следующее:

- внедрение новых методов общего обезболивания, дающих возможность без ущерба для общего состояния больного проводить многочасовые операции, длительность которых может превышать 20 часов;
- разработка и внедрение методов экстракорпорального кровообращения с выключением из кровообращения и перфузией отдельных органов, а при необходимости выполнение операций в условиях гипотермии и полного циркуляторного ареста;
- разработка и внедрение методов реинфузии крови при массивной интраоперационной кровопотере и целого комплекса мероприятий по сведению кровопотери до минимума;

- разработка и внедрение методов длительной вентиляции больного, дающих возможность выполнять операции на верхних дыхательных путях с минимальным количеством осложнений.

Не менее впечатляющие изменения произошли и в самой хирургии:

- внедрение новых технологий диссекции тканей, позволяющих хирургу анатомично и атравматично работать в сухом операционном поле на любых областях и органах человеческого организма. К этим технологиям относятся современные электрокоагуляторы, аргоноплазменные электрокоагуляторы, ультразвуковые ножи, средства химического и физического гемостаза;

- бурное развитие трансплантологии дало возможность пересаживать не только печень, почки, сердце, легкие, поджелудочную железу, но и выполнять пересадку частей тела, а также комплекса органов. В 2011 г. впервые был пересажен комплекс из 6 органов: пищевод, желудок, поджелудочная железа, печень, селезенка, тонкая кишка – девочке с миофибробластической опухолью. Широко стала использоваться родственная трансплантация – забор органов у живых доноров, что особенно актуально в педиатрии и онкологии;

- предыдущие два раздела, и широкое использование в общей хирургии микрохирургии открыли неограниченные возможности в реконструктивной хирургии и ортопедии:

- замещение иссеченных тканей кожно-мышечными лоскутами (при необходимости и костными фрагментами) на изолированной сосудистой ножке. Образно говоря, части тела человека, подобно конструктору “Lego”, можно замещать, перемещая отдельные фрагменты, без утраты функции, как донорской области, так и замещаемого дефекта;

- замещение практически любых суставов, а также всех костных структур конечности и даже таза;

- самым значимым, на наш взгляд, явилось развитие малоинвазивной, а точнее эндоскопической хирургии. Революционность данного метода заключается в минимизации хирургической агрессии при выполнении практически любых по объему операций от холецистэктомии и герниопластики до панкреатодуоденальной резекции, экстирпации пищевода, резекции аорты и гемигепатэктомии. Причем по всем показателям (количество осложнений, летальность, рецидивы) малоинвазивные методики статистически достоверно предпочтительнее открытых операций. Единственным относительным недостатком является время и стоимость операции. Но судя по динамике, оба этих показателя являются лишь вопросом адаптации метода, и в недалеком будущем большая часть операций будет выполняться эндоскопически. Примером успешного использования малоинвазивной хирургии является лапароскопическая резекция печени при злокачественных новообразованиях. Mohammed Abu Hilal в 2012 году опубликовал опыт лапароскопической резекции печени у 128 больных с первичным раком печени, метастазами колоректального рака и нейроэндокринных опухолей. Двух-

годичная выживаемость составила 80%, 77% и 91% соответственно, летальность – 0,8%, осложнения отмечались у 13% больных [13]. Несмотря на то, что исследование проводилось в одном центре, оно убедительно демонстрирует безопасность и эффективность данного метода.

Анализируя возможности современной онкохирургии, необходимо отметить, что к 2011 году изменился не только объем и характер операций, но и во многом поменялись философия и приоритет хирургии. Основными целями онкохирургии 2011 г. являются:

- прерывание естественной истории развития опухоли;
- улучшение качества жизни больного;
- продление жизни больного.

Мультидисциплинарный подход в лечении злокачественных опухолей – новая парадигма в онкологии. Операция, оставаясь ведущим способом, из единственного метода, стала одним из этапов комплексного лечения. Ранее существовавшая монополия на принятия решения о показаниях и противопоказаниях к операции, об объеме и характере вмешательства практически разрушена, и эти вопросы в интересах больного решаются коллективом специалистов (диагносты, гистологи, молекулярные биологи, химиотерапевты, радиологи и даже психологи) на основании объективных параметров опухолевого процесса и достижений современной онкологии.

Реальностью становится индивидуализация хирургического вмешательства. Во внимание берутся не только стандартные критерии: соматическое состояние больного и параметры опухоли по системе TNM, но и более прецизионные показатели. Например, при операциях по поводу метастазов колоректального рака в печень, целесообразность объема вмешательства и этапы лечения определяются на основании данных КТ, МРТ и ПЭТ. Перспективным является использование для этих целей молекулярно-генетического анализа прогностических и предиктивных маркеров опухоли (K-RAS, BRAF мутации, маркеры чувствительности опухоли к химиотерапии, микросателлитная нестабильность и т.д.). Причем индивидуализация хирургической тактики актуальна для всех стадий и локализаций злокачественных опухолей, так как дает возможность выбрать оптимальный объем вмешательства и достичь максимальной выживаемости с минимальными последствиями для организма.

Возвращаясь к основным целям современной онкологии, хотелось бы проиллюстрировать роль хирургии в решении каждой из них.

### **Прерывание естественной истории развития опухоли**

Эта цель определяет торжество хирургии, демонстрируя возможность достижения полного излечения, путем иссечения опухолевой массы. В современной онкологии ценность данного подхода является неоспоримой. Основная группа пациентов – больные с так называемыми ранними раками, выявленными в результате скрининговых программ (скрининг рака молочной железы, рака легкого, рака простаты, рака яичника, рака толстой кишки, рака желудка). Успешная диагностика и лечение доклиничес-

ких форм рака стали возможными благодаря трем основным факторам:

- появление новых диагностических возможностей (онкологические маркеры, цифровая рентгенография, спиральная компьютерная томография, магниторезонансная томография, видео-гастро- и колоноскопия и т.д.);
- обоснование, с точки зрения доказательной медицины, эффективности скрининговых программ для различных опухолей;
- разработка эндоскопической и малоинвазивной хирургии раннего рака, доказавшей возможность полного излечения больного при использовании органосохраняющих и малоинвазивных методик.

Иллюстрацией современного подхода в лечении раннего рака является карцинома желудка. Развитие и совершенствование фиброгастроскопии (появление хромогастроскопии, узкоспектральной видеоэндоскопии (NBI), видеоэндоскопии в режиме увеличения) позволяет диагностировать ранние формы рака желудка (РЖ) и путем эндоскопической мукоэктомии добиться излечения — то есть прекратить естественную историю развития рака. В настоящее время ранний РЖ определяется как *первичная карцинома желудка, поражающая слизистую оболочку до подслизистого слоя*, и подразделяется на 3 макроскопических типа (**Тип 1** — полиповидная опухоль, выступающая над уровнем слизистой оболочки более 0,5 мм; **Тип 2** — поверхностная опухоль, выступающая над поверхностью либо расположенная ниже нее не более чем на 0,5 мм, - имеет 3 подтипа: **a** — поверхностно-приподнятый тип; **b** — поверхностно-плоский тип; **c** — поверхностно-вдавленный тип; **Тип 3** изъязвленная опухоль). Сначала эмпирически, а затем на основании рандомизированных исследований [3, 10, 15] были определены показания к эндоскопической мукоэктомии [5]:

- начальный рак желудка, ограниченный слизистой;
- высоко- и умеренно-дифференцированная аденокарцинома;
- Тип 1; 2a менее 2 см и Тип 2c менее 1 см;
- отсутствие изъязвлений в опухоли.

После гистологического исследования опухоли, при наличии признаков нерадикальности вмешательства, инвазии опухоли в подслизистый слой, низко- и недифференцированном ее характере, выполняется резекция желудка. Kojima et al. проанализировал результаты эндоскопической мукоэктомии из 12 японских центров — 5-летняя выживаемость составила 99% [10]. На основании этих результатов, Японским обществом по изучению рака желудка эндоскопическая мукоэктомия, при раннем РЖ, признана стандартным вмешательством [10]. Больным с ранним РЖ, не подходящим по критериям для мукоэктомии, показана резекция желудка с лимфодиссекцией. Изначально данная операция выполнялась традиционно из лапаротомного доступа, но с развитием лапароскопии и доказательством безопасности и эффективности данного метода лапароскопия в клиниках Японии стала стандартом. Впервые лапароскопическую резекцию желудка, по поводу раннего рака (неподходящего по кри-

териям для мукоэктомии), выполнил Kitano в 1994г, и с тех пор в Японии произведено более 8000 лапароскопических резекций и гастрэктоми [9]. Раннее восстановление больного, сокращение послеоперационного койко-дня, лучший косметический эффект — неоспоримые достоинства малоинвазивных вмешательств. В двух рандомизированных исследованиях по сравнительной оценке непосредственных результатов ЛО и открытых операций (ОО) по поводу РЖ Kitano et al. и Huscher et al. [4, 9], продемонстрировали преимущества лапароскопических вмешательств по таким показателям, как кровопотеря (117 мл и 358 мл соответственно) и осложнения (14% и 28% соответственно). Huscher et al., анализируя отдаленные результаты, показали, что 5-летняя выживаемость в обеих группах была практически одинаковой: 57,3% при ЛО и 58,9% при ОО [4]. Обращает на себя внимание тот факт, что в исследование включались и больные с инвазивным раком (т.е. с первичной опухолью T2-T3).

Таким образом, на примере использования достижений современной хирургии и взвешенном индивидуальном подходе, основанном на объективных данных, полученных современными методами диагностики, продемонстрирована возможность полного излечения от, казалось бы, малоперспективной болезни.

### Улучшение качества жизни больного и продление жизни больного

Ставший реальностью, высокий уровень 5-10-летней выживаемости при ряде заболеваний сделал качество жизни больного одним из основных приоритетов онкологии [12]. Требованием современной онкохирургии является не только удаление первичной и метастатической опухоли, но и использование всех достижений медицины в реабилитации больного и социальной адаптации вне зависимости от стадии заболевания.

Такой подход дал свои результаты, что привело к сокращению количества, так называемых, калечащих операций (ампутации, мастэктомии, колостомии и т.д.). Иллюстрацией является использование реконструктивно-восстановительных и органосохраняющих операций практически при всех локализациях опухолевого процесса.

При саркомах костей предпочтение отдается не ампутации и экзартикуляции конечности, а удалению опухоли с первичной остеопластикой, что дает возможность у 85% больных сохранить конечность [8].

При раке молочной железы радикальная мастэктомия становится редкостью т.к. операцией выбора являются органосохраняющие вмешательства, а в случае ампутации железы выполняются различные виды пластик как перемещенными лоскутами, так и аллотрансплантатами.

При опухолях головы и шеи удаление новообразования завершается первичной пластикой дефекта перемещенными лоскутами либо костно-мышечным лоскутом на сосудистой ножке.

Все шире используются малоинвазивные эндоскопические методики, дающие возможность быстрого восстановления больного после операции, тем самым сокра-

щая период до начала адьювантного лечения. Бесспорным преимуществом является функциональность эндоскопических методик, дающих возможность сохранить функцию органов малого таза после радикальных операций.

Благодаря возможности выполнения операций с минимальной кровопотерей, стандартом стала резекция почки, что позволяет лечить больных с раком единственной почки и билатеральным поражением почек злокачественными опухолями.

Увеличилось количество циторедуктивных операций по сравнению с симптоматическими. Если ранее при генерализованных опухолях первичный очаг или метастазы не удалялись, то в настоящее время циторедуктивные и реконструктивные операции являются стандартом для всех локализаций опухолей:

- остеопластика и вертебропластика при метастатическом поражении костей;
- удаление первичной опухоли желудочно-кишечного тракта, осложненной кровотечением, абсцессом или непроходимостью;
- выполнение резекции печени при метастатическом поражении;
- циторедуктивные операции при первичных и рецидивных опухолях вызывающих, выраженный болевой синдром;
- резекция поджелудочной железы с резекцией чревного ствола при раке поджелудочной железы;
- эвисцерация при опухолях малого таза;
- резекция пищевода с пульмонэктомией, резекцией бронха и трахеи при осложненном раке пищевода.

Доказательством перспективности и необходимости циторедуктивных вмешательств являются результаты ре-

зекции и трансплантация печени при метастатических опухолях. Так, при метастазах колоректального рака, комбинация химиотерапия плюс резекция дает возможность добиться медианы выживаемости 20 мес. и 25% 10-летней выживаемости [1, 11]. Целесообразность пересадки при метастатическом поражении печени обоснована ее непосредственными и отдаленными результатами: послеоперационная летальность после ортотопической трансплантации печени по поводу метастазов нейроэндокринной опухоли составила 14%; 5-летняя выживаемость – 49% [2]. К сожалению, сегодня существует лишь 2 показания к пересадке печени при злокачественных опухолях – это первичный рак печени на фоне цирроза и изолированное поражение печени метастазами нейроэндокринной опухоли. Тем не менее, благодаря появлению эффективных методов лечения злокачественных опухолей и совершенствованию трансплантологии, в недалеком будущем спектр показаний к пересадке органов в онкологии расширится.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение хотелось бы сказать, что современная онкохирургия является неотъемлемой частью комплексного, мультидисциплинарного подхода в лечении злокачественных новообразований.

Основной характеристикой онкохирургии 2011 года является индивидуальный подход в лечении каждого больного на основании объективных данных о параметрах опухоли и коморбидном статусе больного.

Основной целью онкохирургии 2011, наряду с прекращением естественной истории развития опухоли и продлением жизни больного, является улучшение качества жизни вне зависимости от распространенности опухолевого процесса.

## Литература

1. Adam R, Wichterts DA, de Haas RJ, et al. Patients with initially unresectable colorectal liver metastases: is there a possibility of cure? // J. Clin. Oncol. – Vol.27. – P.1829-1835 (2009).
2. Gedaly R, Daily MF, Davenport D, McHugh PP, Koch A, Angulo P, Hundley J.C. Liver transplantation for the treatment of liver metastases from neuroendocrine tumors: an analysis of the UNOS database // Arch Surg. – 2011. – Vol.146(8). – P.953-958 (ISSN: 1538-3644).
3. Hiki Y. Endoscopic Treatment of Early Gastric Cancer // Gastric Cancer Nishi M et al. (eds). – Springer-Verlag, 1993. – P. 392-403.
4. Huscher C.G.S, Mingoli A, Sgarzini G, Sansonetti A, Di Paola M, Recher A, et al. Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer. Five-year results of a randomized prospective trial // Ann. Surg. – 2005. – Vol.241. – P.232-237.
5. Ikeda Y, Saku M, et al. Effective follow-up for recurrence or a second primary cancer in patients with early gastric cancer // Brit. J. Surg. – 2005. – Vol.92. – P.235-239.
6. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics // CA Cancer J. Clin. – 2011. – Vol.61. – P.69-90.
7. Jemal A, Ward E, Thun M. Declining death rates reflect progress against cancer // PloS One. – 2010. – Vol.5. – P.e9584.
8. Jeys LM, Kulkarni A, Grimes RJ, et al. Endoprosthetic reconstruction for the treatment of musculoskeletal tumors of the appendicular skeleton and pelvis // J. Bone Joint Surg. Am. – 2008. – Vol.90(6). – P.1265-1271.
9. Kitano S, Shiraishi N, Fujii K, Yasuda K, Inomata M, Adachi Y. A randomized controlled trial comparing open vs laparoscopy-assisted distal gastrectomy for the treatment of early gastric cancer: an interim report // Surgery. – 2002. – Vol.131. – P.306-11.
10. Kojima T, Parra-Blanco A, et al. Outcome of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: review of the Japanese literature // Gastrointest Endosc. – 1998. – Vol.48. – P.550-554.

11. *Kopetz S, Chang GJ, Overman MJ, et al.* Improved survival in metastatic colorectal cancer is associated with adoption of hepatic resection and improved chemotherapy // *J. Clin. Oncol.* – 2009. – Vol.27. – P.3677-3683.
12. *Mikkelsen T, Sondergaard J, Sokolowski L, Jensen A, Olesen F.* Cancer survivors' rehabilitation needs in a primary health care context // *Fam Pract. Mar.* 5. – 2009.
13. *Mohammed Abu Hilal, M.D., PhD, FRCS; Francesco Di Fabio, MD; Mabdi Abu Salameh, MD; Neil William Pearce, DM, FRCS* Oncological Efficiency Analysis of Laparoscopic Liver Resection for Primary and Metastatic Cancer // *Arch. Surg.* – 2012. – Vol. 147(1). – P.42-48. doi:10.1001/archsurg.2011.856
14. *Mukberjee S.* A moon shot for cancer. In: *The Emperor of All Maladies: A Biography of Cancer.* New York: Scribner. – 2010. – P.180.
15. *Takekoshi T, Baba Y, Ota H, et al.* Endoscopic resection of early gastric carcinoma: results of a retrospective analysis of 308 cases // *Endoscopy.* – 1994. – Vol.26. – P.352.