

В.Г. Поляков<sup>1, 4</sup>, А.Б. Рябов<sup>2</sup>, Э.Ф. Ким<sup>3</sup>, В.И. Лебедев<sup>1</sup>, А.П. Казанцев<sup>1</sup>, П.А. Керимов<sup>1</sup>, М.А. Рубанский<sup>1</sup>,  
И.В. Нечушкина<sup>1, 4</sup>, О.А. Капкива<sup>1</sup>, М.А. Рубанская<sup>1</sup>, Д.В. Рыбакова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена, Российская Федерация

<sup>3</sup> Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Российская медицинская академия последипломного образования, Москва, Российская Федерация

# Хирургический метод при опухолях торакоабдоминальной локализации у детей: современное состояние проблемы и опыт клиники

Роль хирургического метода чрезвычайно важна в структуре мультимодальной современной стратегии лечения детей с опухолями торакоабдоминальной локализации. Прогресс консервативной противоопухолевой терапии позволил изменить мировоззрение в детской онкохирургии: от стремления к выполнению расширенных и комбинированных операций (при нейробластоме, нефробластоме и герминогенных опухолях) до органосохраняющей хирургии. Хирургия для каждого вида солидных опухолей должна быть стандартизирована, но в то же время учитывать индивидуальные особенности биологии опухолевого процесса. Результаты молекулярно-генетических исследований видоизменили объем хирургического вмешательства при нейро- и нефробластоме. Остаются нерешенными вопросы сроков выполнения операций с учетом максимального эффекта химиотерапии и лекарственной резистентности, а также целесообразности расширенных операций при нефробластоме и опухолях печени. Накоплен позитивный опыт трансплантации печени при гепатобластоме и трансплантации почки при билатеральной нефробластоме. Эндохирургические технологии нашли широкое применение в диагностике и хирургии нейробластом, опухолей почек, печени, органов малого таза и легкого. Современная стратегия детской торакоабдоминальной онкохирургии состоит в стремлении к выполнению органосохраняющих и высокофункциональных операций на основе необходимого онкологического радикализма.

**Ключевые слова:** нейробластома, нефробластома, билатеральная нефробластома, гепатобластома, эндохирургия, трансплантация печени у детей, трансплантация почек у детей.

Хирургический метод и на сегодняшний день остается чрезвычайно важным в структуре современной мультимодальной стратегии лечения детей с опухолевой патологией. Фактически ни одного пациента с солидной опухолью невозможно вылечить без хирургического этапа [1].

Хирургия в детской онкологии постоянно изменяется благодаря прогрессу в химио-, иммуно- и лучевой терапии. Меняется и характер хирургии вследствие прихода в онкопедиатрию всех современных хирургических технологий: эндохирургии, микрохирургии и трансплантации органов.

V.G. Polyakov<sup>1, 4</sup>, A.B. Ryabov<sup>2</sup>, E.F. Kim<sup>3</sup>, V.I. Lebedev<sup>1</sup>, A.P. Kazantsev<sup>1</sup>, P.A. Kerimov<sup>1</sup>, M.A. Rubanskiy<sup>1</sup>,  
I.V. Nechushkina<sup>1, 4</sup>, O.A. Kapkova<sup>1</sup>, M.A. Rubanskaya<sup>1</sup>, D.V. Rybakova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Pediatric Oncology and Hematology N.N. Blokhin Cancer Research Center, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Herzen Moscow Cancer Research Institute, Russian Federation, Russian Federation

<sup>3</sup> B.V. Petrovsky Russian Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Russian Medical Academy Postgraduate Education (RMAPO), Moscow, Russian Federation

## Surgical Methodology for Tumors of Thoraco-abdominal Localization in Children. State of the Art and the Experience of the Clinic

The surgical method is extremely important in the structure of modern multimodal treatment strategies children with tumors of the thoraco-abdominal localization. Progress conservative antitumor therapy has helped change the outlook in pediatric oncology: the desire for the implementation of expanded combined operations (neuroblastoma, nephroblastoma and germ cell tumors) to conserving surgery. Surgery for each type of solid tumors should be standardized and, at the same time, take into account the individual features of the biology of cancer. The results of molecular genetic studies have modified the scope of surgical intervention in neuroblastoma and nephroblastoma. Questions remain in timing of transactions for the maximum effect of chemotherapy and drug resistance, as well as the feasibility of expanding operations in nephroblastoma and liver tumors. There is a positive experience of liver transplantation for hepatoblastoma and kidney transplantation with bilateral nephroblastoma. Endosurgical technology widely used in the diagnosis and surgery of neuroblastoma, renal tumors, liver, pelvic and lung tumors. The current strategy of child thoraco-abdominal cancer surgery is to seek to implement and highly functional organ-based operations according required cancer radicalism.

**Keywords:** neuroblastoma, nephroblastoma, bilateral nephroblastoma, hepatoblastoma, endosurgery, liver transplantation in children, kidney transplantation in children.

Многие аспекты интеграции этих технологий еще только разрабатываются [2–5].

Во многом безопасность и онкологическая состоятельность хирургического вмешательства зависят от правильного выбора хирургического доступа.

Наш опыт показал, что для опухолей органов брюшной полости и забрюшинной локализации наиболее удобным доступом является срединная лапаротомия [6], стандартными доступами при опухолях органов грудной клетки и средостения — переднебоковая торакотомия и стернотомия.

Сложным вопросом остается выбор доступа при опухолях верхней апертуры грудной клетки. Определяющими при выборе доступа являются следующие моменты: размер опухоли, морфология и взаимоотношение опухоли с межлестничными промежутками на шее. В клинике прооперировано 16 пациентов с различными по морфологии опухолями данной локализации. Нами были использованы разные доступы, после чего сделан вывод: наиболее адекватным является L-образный доступ. Его достоинство заключается в малой травматичности, так как сохраняется каркас грудной клетки и грудино-ключичного сочленения [7].

Герминогенные опухоли яичника должны удаляться из срединного лапаротомного доступа без повреждения капсулы опухоли, что служит отрицательным прогностическим признаком. Задний дугообразный доступ наиболее приемлем при герминогенных опухолях крестцово-копчиковой локализации, так как обеспечивает условия для максимально моноблочного удаления опухоли с окружающими тканями. Мы считаем, что нам удалось уменьшить число нагноений послеоперационной раны и риск травмы прямой кишки за счет правильного применения заднего доступа: у 28 оперированных пациентов за последние пять лет не было нагноения послеоперационной раны, и только у 2 наблюдалось незначительное ее расхождение. При больших опухолях данной локализации задний доступ дополняется лапаротомией.

Перспективно, на наш взгляд, при сложных локализациях (опухоли заднего средостения с распространением в забрюшинное пространство, опухоли верхней грудной апертуры) комбинировать открытый доступ с эндохирургией [8].

С 2007 г. в НИИ детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина проводится риск-адаптированная терапия нейробластомы (НБ) согласно классификации INSS и протоколов COG 3961 и COG 9641. Для пациентов высокого риска реализуется разработанный в клинике протокол NB 42009. Анализ клинического материала ( $n = 79$ ) показал обоснованность деления пациентов с нейробластомой на группы низкого и среднего риска. Пациенты низкой группы риска после операции не получали химиотерапии, при этом 1–2-летние показатели общей и безрецидивной выживаемости составили 100%. Кроме того, факт, что лучшая выживаемость отмечена у пациентов в возрасте до 1 года, говорит о правильности этого возрастного критерия в определении группы низкого риска.

Достаточно показательны результаты лечения рецидивов у 2 пациентов средней группы риска. После проведения стандартной терапии достигнут полный эффект, и пациенты находятся в ремиссии (24 и 27 мес). Это сви-

детельствует, что назначение терапии по поводу рецидива болезни высокоэффективно. В группе промежуточно-го риска 2-летняя безрецидивная выживаемость составила  $84,6 \pm 8,2\%$ .

У 5/79 (6,3%) больных было удалено < 50% объема опухоли, у 9/79 (11,4%) — в объеме > 50 и < 90%, но ни у кого из этих пациентов не отмечалось прогрессирования заболевания. Два возникших рецидива были у пациентов после радикальных операций. Это еще раз подтверждает мнение, что радикальность операции у больных этой группы не является прогностическим фактором.

Мы не разделяем точку зрения отдельных исследователей, которые «проповедают» стратегию «поживем — увидим» (see and wait) для пациентов низкой группы риска. Подобная тактика в большинстве случаев приводит к печальным результатам, поскольку в промежутках между обследованиями в течение очень короткого времени опухолевый процесс из локального может превратиться в генерализованный. В дальнейшем это потребует интенсивной полихимиотерапии, расширенных хирургических вмешательств, проведения высокодозной химиотерапии с аутотрансплантацией костного мозга. В результате вместо 80% вероятности излечения этой группы больных при хорошем стечении обстоятельств будем иметь лишь 10–15%.

Вне зависимости от группы риска (до или после химиотерапии) принципы хирургии нейробластомы могут быть сформулированы следующим образом:

- 1) хирургия должна носить максимально органосохраняющий характер;
- 2) нет необходимости удаления опухоли моноблочно, возможно удаление ее частями;
- 3) при соблюдении первого принципа (органосохраняющая хирургия) необходимо стремиться к выполнению максимальной циторедукции.

Цель нашей работы — при максимально радикальной хирургии реализовать принцип органосохранности в полном объеме.

Нами разработана методика оперирования местнораспространенной НБ. Радикальность операции мы оцениваем по данным послеоперационных СКТ и MIBG [9].

Кровотечение и нефрэктомия — слабые стороны обширной резекции при местнораспространенной НБ. Мы рассматриваем нефрэктомию как интраоперационное осложнение, так как очевидно, что у группы пациентов средней группы риска нефрэктомия с целью повышения радикальности абсолютно не обоснована. Частота нефрэктомий при операциях по поводу местнораспространенной НБ варьирует от 10 до 25%. Из 38 операций по поводу местнораспространенной НБ нами выполнено 2 нефрэктомии (5,3%).

Считаем важным перейти на долечебную классификацию нейробластомы и внедрить в нашу практику разработанные диагностические критерии хирургического риска, что позволит более рационально планировать хирургический этап лечения и сравнивать результаты лечения с показателями других клиник.

Объем кровопотери при местнораспространенной нейробластоме характеризует кривую обучения персонала. В течение последних двух лет в НИИ ДОГ систему для очистки и аутотрансфузии крови Cell-Saver использовали 3 раза.

Остальные 9 случаев приходятся на 2007–2009 гг., когда происходила отработка методологии хирургии при местнораспространенных НБ.

Общая выживаемость в группе ультравысокого риска составила 22% при медиане наблюдения 19 мес. Прооперировано 11 пациентов. Во всех случаях выполнялись обширные резекции нейробластомы с хорошим локальным контролем, подтвержденным данными СКТ и МВБГ в послеоперационном периоде. В результате ни у одного пациента не развился локальный рецидив болезни. Однако 2 пациента из 11 (18,2%) выбыли из протокола по причине развившихся хирургических осложнений. Четверо пациентов умерло от прогрессирования заболевания, а еще двое живы с рецидивом болезни. Во всех этих случаях прогрессирование носило системный характер, несмотря на хороший локальный контроль заболевания. Очень сложно высказаться насчет целесообразности объема хирургического вмешательства у пациентов группы ультравысокого риска, у которых, как мы видим, прогрессирование происходит системно. В то же время расширение объема операции не позволяет (в данном наблюдении из 2 пациентов) выполнить программное лечение в полном объеме из-за хирургических осложнений.

На сегодняшний день очевидно, что обширная хирургия у пациентов с НБ ультравысокого риска может иметь место только при условии, если ее результат не отсрочит начало специального лечения. Мы также осознаем, что залог успеха лечения таких пациентов лежит в плоскости изучения биологии опухоли и открытия новых терапевтических подходов на основе иммуно- и/или таргетной терапии.

Особую группу образуют пациенты с нейробластомой с интрапаравертебральной локализацией. Крупные клинические исследования показали, что после постановки диагноза нейробластомы по типу «песочные часы» (даже без определения группы риска по COG) проведение up-front-химиотерапии по среднему риску в течение 96 ч у 60% пациентов устраняет неврологический дефицит, что позволяет избежать калечащей операции [10, 11]. С 2010 по май 2012 г. в нашей клинике было оперировано 9 пациентов групп низкого и среднего риска с нейробластомой паравертебральной локализации с проникновением в спинномозговой канал. Только у 1 пациента была неврологическая симптоматика. После неoadьювантной химиотерапии хирургическое вмешательство осуществлялось по поводу паравертебрального компонента опухоли. Только 1 пациенту потребовалось нейрохирургическое вмешательство в связи с появлением неврологической симптоматики через 2 мес после окончания лечения. Срок наблюдения — 5–19 мес. У всех больных отмечается ремиссия заболевания.

Объем хирургии при молатеральной опухоли Вильмса предполагает выполнение только радикального хирургического вмешательства. В этой связи нефрэктомия выполняется моноблочно с паранефральной клетчаткой, резекцией мочеточника как можно ближе к мочевому пузырю, лимфаденэктомией [12]. В работе мы получили отрицательную прогностическую значимость при поражении лимфатических узлов. Общая 2-летняя выживаемость больных молатеральной нефробластомой с метастатическим поражением лимфатических узлов (9 пациен-

тов) составила 76,2% без выхода на плато и со значительной тенденцией к снижению кривой выживаемости. В этой связи исследование регионарных лимфатических узлов представляется важным.

В наш анализ было включено 134 пациента с молатеральной опухолью Вильмса. Наиболее часто выполнялась нефрэктомия с биопсией лимфатических узлов (57/134; 42,5%). Разрыв капсулы опухоли рассматривался как неблагоприятный прогностический фактор. В нашей работе ни разу не произошло ятрогенного повреждения капсулы опухоли. Средняя кровопотеря составила 105 (от 10 до 600) мл. Среднее время операции — 145 (от 50 до 305) мин. Данные показатели можно охарактеризовать как приемлемые. Среди всех послеоперационных осложнений (12/134; 8,9%) у пациентов превалировала тонкокишечная непроходимость (5/12 больных), которая потребовала повторного хирургического вмешательства с целью ее разрешения. Еще у 3/12 (25%) пациентов в раннем послеоперационном периоде развилась острая почечная недостаточность, потребовавшая проведения гемодиализа.

В результате стандартизации хирургии и лечебной стратегии (протокол Международного общества педиатров-онкологов SIOP, 2001) нам удалось воспроизвести показатели выживаемости, которые приводит SIOP. При анализе 2-летней выживаемости по стадиям были получены следующие данные: I — 100%, II — 92%, III — 88%, IV — 48%. Из-за небольшого числа наблюдений сложно привести данные выживаемости согласно группам риска. Но если сравнивать наши показатели с данными, приводимыми SIOP, то порядок цифр сопоставим. Выживаемость больных (по данным SIOP) в группе среднего риска составляет 98,4% при I стадии, 97% — при II, 92% — при III, 77% — при IV; в группе высокого риска — 82; 72; 64 и 33%, соответственно.

Собственный опыт был проанализирован при выполнении резекции почки при молатеральной нефробластоме. Всего произведено 46 резекций. Локальный рецидив заболевания развился у 10,9% пациентов, то есть были продемонстрированы неудовлетворительные результаты (завышение показаний для этого метода). С 2007 г. наши специалисты, придерживаясь строгих рекомендаций SIOP, уже не имеют ни одного пациента, соответствующего этим критериям.

В нашей клинике из 46 пациентов, наблюдавшихся в связи с опухолевым тромбозом при нефробластоме, более чем за 30-летний период (январь 1980 – ноябрь-декабрь 2011) прооперировано 24 ребенка в объеме нефрэктомии и тромбэктомии. У 6 пациентов была заинтересована правая почечная вена, у 5 — левая, субпеченочный сегмент нижней полой вены был вовлечен в 8 наблюдениях, ретропеченочный — в 5. Все пациенты были оперированы лапаротомным доступом. Интраоперационные осложнения составили 45,8% **де-юре** (11/24). Наиболее распространенным осложнением была гипотензия, обусловленная кровотечением и/или снижением венозного возврата крови на этапе наложения зажимов на вены. Самым серьезным осложнением было интраоперационное кровотечение. У одного пациента использовалась система Cell Saver. Кровопотеря составила от 100 до 3500 мл, или 5,3–108,7 мл/кг (медиана 26,5 мл/кг). Наиболее превалировала умеренная кровопотеря — 50,0%. В 16,7% слу-

чаев наблюдалась значительная кровопотеря. Умер один пациент в раннем послеоперационном периоде. Анализ летального исхода выявил недостаточный уровень предоперационного обследования и завышение показаний для экстренного хирургического вмешательства. У пациента не был диагностирован опухолевый тромб до операции, так как по техническим причинам не проводились компьютерная томография и ангиография, не была компенсирована до операции гипопроотеинемия. В этой связи сделан вывод, что пациент с опухолью почки даже перед экстренным вмешательством должен быть максимально обследован. Необходима уточненная диагностика ангиоархитектоники почки, а при наличии тромба определен его характер (флотирующий, адгезивный) и протяженность. Особое внимание должно быть уделено оценке системы гемокоагуляции. Во время операционного вмешательства операция должна начинаться не только с ревизии относительно опухолевой распространенности (поражение печени, брюшины, лимфатического коллектора), но и на предмет возможной сосудистой инвазии.

Не удовлетворяет нас и объем интраоперационной кровопотери. По-видимому, следует чаще рассматривать возможность использования вспомогательного кровообращения при большой протяженности тромба. Как показал анализ, сам факт наличия тромба не влияет на выживаемость. Прогностически значимыми явились стадия и морфология опухоли. Общая выживаемость оказалась лучше при III стадии заболевания, чем при IV. Отмечена тенденция к увеличению общей выживаемости у пациентов с флотирующими тромбами, неклассифицируемым гистологическим вариантом и у получавших предоперационную полихимиотерапию. Не выявлено зависимости выживаемости от уровня протяженности тромба.

Лечебная стратегия при опухоли Вильмса с опухолевым тромбозом аналогична таковой у пациентов с III и IV стадиями заболевания в соответствии с протоколом SIOP-2001/4: химиотерапия + операция + химиотерапия с лучевой терапией. В группе пациентов с тромбозом через 2 года достигается плато на кривой выживаемости 62,8%.

Лечение детей с билатеральной нефробластомой предполагает комплексный подход, включающий хирургические этапы, пред- и послеоперационную химиотерапию, лучевое лечение. За период с 1980 по 2011 г. в хирургическом отделении опухолей торакоабдоминальной локализации НИИ ДОГ находилось на обследовании и лечении 75 детей, у которых была диагностирована билатеральная нефробластома. У всех пациентов диагноз был подтвержден морфологически. Прооперирован 71 ребенок. После проведения химиотерапии наиболее часто выполнялись резекция на первом этапе и нефрэктомия на втором этапе (36/71; 50,7%).

В ряде случаев при наличии соответствующих показаний больным может быть выполнена одномоментная операция. Логика одномоментной резекции, на наш взгляд, достаточно хорошая, так как если (в случае двухэтапного вмешательства) после первого этапа операции возникнет хирургическое осложнение, то его коррекция отсрочит не только второй этап вмешательства, но химиотерапию. Если хирургическое осложнение (мочевой свищ) разовьется после одномоментной операции, то оно способно отсрочить только химиотерапию. Безусловно, планирование одномоментно-

го (одноэтапного) вмешательства связано с опаской развития острой почечной недостаточности. Пока показания для одномоментных операций вырабатываются, зачастую подход носит субъективный оттенок и определяется опытом и предпочтением хирурга [13].

В группе двухэтапных вмешательств среднее время одного этапа операции составляло 155 (85–230) мин, средняя кровопотеря — 140 (20–260) мл. Осложнения после проведения оперативного этапа лечения у больных билатеральной нефробластомой выявлены у 12 пациентов (22,2%), наиболее частые — нарушение почечной функции (у 5).

В один этап было прооперировано 17/71 (23,9%) пациентов. Наиболее часто выполнялись одномоментные резекции — 6 (35,4%). Среднее время операции составило 260 (200–400) мин, средняя кровопотеря — 280 (180–600) мл.

У 2 пациентов, которым проведено оперативное лечение в один этап, после окончания специального лечения зарегистрирован ранний рецидив заболевания (у одного в ложе удаленной почки, у другого в зоне резекции). Один пациент впоследствии умер от прогрессирования заболевания. Всем больным после одномоментных операций послеоперационная химиотерапия начата на 7–8-е сут.

Показания для одномоментных вмешательств можно сформулировать следующим образом:

- небольшие размеры опухоли (не более 5 см) в почке, при отсутствии связи с сосудистой ножкой и лоханкой;
- преимущественно экзофитный рост опухоли;
- наличие нескольких опухолевых узлов размерами не более 2 см в диаметре, располагающихся под капсулой органа;
- отсутствие функции одной из почек («немая» почка);
- хирургическое вмешательство любого объема на одной почке и биопсия контрлатерального органа.

Общая двухлетняя выживаемость больных билатеральной нефробластомой составила 86,5%, двухлетняя безрецидивная выживаемость — 83,6%. Намечена тенденция к снижению. После 3-летнего периода наблюдения отмечено достоверное улучшение выживаемости в группе одномоментных операций ( $p = 0,001$ ). Безрецидивная выживаемость в двух группах не отличается.

Перспективным направлением является трансплантация почки при местно распространенной билатеральной опухоли Вильмса. В Российской Федерации имеются единичные наблюдения подобной патологии. Мы наблюдаем одного пациента в течение 2,2 лет после билатеральной нефрэктомии, которому планируется трансплантация почки.

Показания к трансплантации почки при двусторонней опухоли Вильмса у детей следующие:

- 1) тотальное поражение обеих почек при невозможности радикальной операции;
- 2) синдром Дениса–Драша (прогрессирующий или декомпенсированный нефротический синдром);
- 3) развитие острой почечной недостаточности (некупируемой):
  - в контрлатеральной почке после 1-го этапа хирургического лечения;
  - лучевой нефрит.

С 1980 по 2011 г. операции проведены 121 ребенку со злокачественными опухолями печени. В структуре забо-

леваемости преобладала гепатобластома (у 91; 75,2%), далее по встречаемости гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) (у 22; 18,18%), реже эмбриональная саркома печени (у 5; 4,13%). Больные другими злокачественными новообразованиями были представлены единичными наблюдениями. Большинству пациентов перед операцией назначалась химиотерапия (79; 65,3%). Чаще всего проводилось 4 курса предоперационной химиотерапии (46/79; 58,2%). У пациентов с гепатобластомой преобладали большие по размеру опухоли. PRETEX-3 был у 65 из 91 пациентов (71,4%). По поводу злокачественных опухолей печени выполнялись разные по объему хирургические вмешательства: чаще других гемигепатэктомия в анатомическом варианте; расширенные резекции (у 14). Также была проведена биопсия региональных лимфатических узлов у пациентов с гепатобластомой. Поражение региональных лимфатических узлов обнаружено только у одного пациента с PRETEX-4, а изолированных локальных рецидивов в зоне возможного регионарного метастазирования мы не наблюдали.

При ГЦР выполнялась региональная лимфодиссекция в обязательном порядке всем больным, больше как акт отчаяния, учитывая низкую выживаемость таких больных. Послеоперационная летальность составила 2,5%. Умерло 3 пациента в раннем послеоперационном периоде. Один пациент умер от печеночной недостаточности, и двое больных погибли в результате кровотечения. В этих двух случаях обнаружены дефекты планирования операции и технические ошибки во время ее выполнения. Хирургические осложнения развились только у больных с гепатобластомой (у 14; 12,1%). Если пересчитать частоту осложнений на группу прооперированных больных гепатобластомой, то процент осложнений составит 15,4%. Наиболее частыми осложнениями были кровотечение и желчеистечение. Трое пациентов с желчеистечением были оперированы повторно: им формировались соустья между желчным свищом и Ру-петлей. Общая выживаемость у пациентов с ГЦР была достоверно хуже, чем у пациентов с гепатобластомой (35%;  $p = 0,00973$ ).

Нами определены статистически значимые отличия в выживаемости в зависимости от стадии по PRETEXT. Так, общая пятилетняя выживаемость при II стадии гепатобластомы составляет 96%; при III — 63%; при IV — 50%. Удовлетворительные результаты выживаемости при гепатобластоме были достигнуты благодаря переходу на программу лечения «SIOPEL-3 высокий риск». С 2010 г. мы перешли на риск-стратифицированную терапию согласно критериям COG, а с июня 2012 г. взяли за основу подходы SIOPEL в отношении монотерапии цисплатином для пациентов группы низкого риска и интенсифицированные режимы для больных высокого риска. Такой дифференцированный подход должен уменьшить токсическое воздействие на организм в группе низкого риска и повысить результаты выживаемости в группе высокого риска [14].

У 5–10% пациентов с гепатобластомой есть необходимость выполнения трансплантации печени. На современном этапе достигнуты хорошие показатели выживаемости после трансплантации печени у детей с гепатобластомой, и они не отличаются от результатов резекции в прогностически благоприятных группах [2, 3]. Для оптимизации оказания помощи таким пациентам в октябре 2010 г. был

утвержден совместный протокол между НИИ ДОГ и отделением трансплантации печени РНЦХ им. академика Б.В. Петровского. Анализ результатов трансплантации при злокачественных опухолях в РНЦХ показал удручающее состояние проблемы. Произведено 8 родственных трансплантаций фрагмента печени (у 5 пациентов с гепатобластомой и 3 с ГЦР). Все пациенты с ГЦР умерли от прогрессирования заболевания в течение первого года. Из 5 пациентов с гепатобластомой в течение первого года погибло 2 и еще через год 1 пациент. Таким образом, в настоящее время наблюдаются только 2 пациента после трансплантации со сроками наблюдения 4 и 1,5 года. Основная причина неудовлетворительных результатов — позднее направление пациентов на трансплантацию. Больные получили 8–10 курсов бессистемной химиотерапии перед операцией. Цель нашей кооперации — улучшить результаты лечения детей с распространенными злокачественными опухолями.

В НИИ ДОГ наблюдалось 294 девочки с герминогенными опухолями яичников. Значительно преобладали злокачественные опухоли (250/294; 85%). Доброкачественные опухоли были у 44/294 (15%) пациентов. Только 41 больная поступила с первичной опухолью. В этой группе детей все этапы лечения были проведены в НИИ ДОГ. При планировании хирургии и при выборе доступа нужно понимать, что герминогенные опухоли яичников имеют чаще всего большие размеры и кистозную структуру. Практически у всех больных размеры опухоли яичников значительно превышали 10 см в диаметре. Как правило, больших размеров достигали опухоли, содержащие тератоидный компонент: незрелые тератомы и смешанные герминогенные опухоли ( $19,20 \pm 1,31$  см). Наличие кистозного компонента — фактор риска самопроизвольного или ятрогенного разрыва опухоли во время операции.

В структуре хирургических вмешательств при злокачественных герминогенных опухолях яичников доля экстренных хирургических операций оказалась большой — у 84 (33,6%) из 250. Показаниями к экстренной операции являлись подозрения на разрыв опухоли или перекрут ножки опухоли.

При изучении протоколов операций установлено, что разрыв капсулы опухоли регистрировался не только при экстренных операциях, но и при плановых оперативных вмешательствах. Разрыв капсулы опухоли установлен во время плановых операций ( $n = 166$ ) в 19/166 (11,4%) случаях.

Профилактикой разрыва опухоли является своевременная диагностика и адекватное хирургическое вмешательство. Кроме того, у многих пациентов, которые были оперированы в плановом порядке до обращения в НИИ ДОГ в других лечебных учреждениях, было значительное превышение необходимого объема хирургического вмешательства. Анализ случаев оперативного вмешательства показал, что только у 137/209 (65,6%) детей операция выполнена в объеме, рекомендуемом при лечении опухолей яичников у детей.

Отдаленные результаты лечения первичных пациентов ( $n = 41$ ) можно считать хорошими с учетом того, что в группе преобладали больные с III стадией болезни. Анализ показал, что для герминогенных опухолей яичников 5-летний рубеж в плане оценки эффективности лечения недостато-

чен. В этой группе через пять лет живы были все пациенты, рецидивы заболевания реализовались у трех больных на 6, 7 и 8-м годах после окончания лечения; 10-летний показатель выживаемости составил 92%.

В группе пациентов с внегонадными герминогенными опухолями преобладали пациенты с локализацией новообразований в крестцово-копчиковой области (21/28; 75%). Большинство пациентов были с III стадией процесса (13/28; 46,4%), высокой группы риска (21/28; 75%). Опухоли смешанного строения составили 14/28 (50%). Особенностью служило то, что многие пациенты получили первичную химиотерапию по месту жительства (11/28; 39,3%). Причем у 5/28 (17,9%) пациентов не были соблюдены дозировки и сроки введения препаратов. Кроме того, половина больных ( $n = 14$ ) была оперирована до поступления в наше отделение, и большинство из них (11/14; 78,6%) — нерадикально. Специалистам нашего отделения удалось почти всем этим больным выполнить радикальные операции и соблюсти дальнейшую программу лечения. Заметим, что принципиально важно выполнять оперативное вмешательство при нормализации уровня альфа-фетопротеина. У всех пациентов в группе оперативное вмешательство было выполнено при нормальном уровне онкомаркеров. В целом в группе мы добились хороших результатов общей и безрецидивной выживаемости ( $94,1 \pm 5,7\%$ ). Общая выживаемость для больных с герминогенными опухолями крестцово-копчиковой локализации составила 100%.

Правильная реализация заднего дугообразного трансакрального хирургического доступа, более высокое его выполнение (на уровне S3) и хороший уход позволили избежать нагноения послеоперационной раны у пациентов с крестцово-копчиковыми опухолями. Считаем, что процент непроизвольной дефекации и дизурических нарушений после операции был невысок (3,6 и 7,1%, соответственно). Мы связываем это с прецизионной техникой оперирования, использованием увеличительных луп, что позволяет экономно резецировать сфинктерный аппарат прямой кишки.

На всю группу пациентов был только один летальный исход у пациента с герминогенной опухолью сердца смешанного строения. После 4 курсов полихимиотерапии пациент был оперирован в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. Бакулева в условиях искусственного кровообращения. Произведена резекция правого предсердия, межпредсердной перегородки и крыши левого предсердия с пластикой ксеноперикардом. Смерть больного произошла на 8-е сут после операции вследствие инфаркта миокарда в бассейне левой желудочной артерии.

В течение первых 4 мес у трех пациентов с герминогенными опухолями развился рецидив болезни. Пациенты в настоящее время получают терапию по противорецидивной программе.

Залог успеха лечения детей с герминогенными опухолями — в строгом соблюдении протокола лечения: дозировок и сроков введения химиопрепаратов, своевременности сроков и объема хирургии [15].

Эндохирургия — сравнительно молодое направление в онкопедиатрии [4, 5]. В нашем Институте видеохирургия стартовала в 2007 г., и сегодня 1/3 всего объема хирургических вмешательств выполняется эндохирурги-

чески. Преимущества этого метода (малая инвазивность и косметический эффект, ранняя реабилитация пациента после операции) могут быть реализованы только в случае правильного определения показаний для этого метода. Но при достаточно редком развитии солидных опухолей у детей и отсутствии централизации пациентов в специализированных центрах, проведение проспективных исследований по оценке эффективности малоинвазивной хирургии затруднено.

Важно, чтобы применительно к солидным опухолям у детей хирурги не ограничивались демонстрацией возможностей самого метода и своих способностей, а сконцентрировались на определении показаний к его использованию с целью уменьшения осложнений хирургии и улучшения качества жизни.

В НИИ ДОГ за 5 лет проведено 343 эндохирургических вмешательства: лапароскопические и торакоскопические операции выполнены приблизительно в равной пропорции — 183 (53,4%) и 160 (46,6%), соответственно. Эндохирургические биопсии выполнены у 133 пациентов (38,8%), лечебные операции — у 210 (61,2%). На всю группу эндохирургических вмешательств среднее время операций составило 100,9 (20–480) мин, средняя кровопотеря — 51,3 (0–4200) мл.

Переход к открытому вмешательству был произведен в 8/343 случаях (2,3%). Основной причиной стали интраоперационные кровотечения (у 5), в 3 случаях конверсия была обусловлена техническими трудностями из-за больших размеров опухоли.

Говорить о выживаемости всей группы пациентов, оперированных в эндохирургическом варианте, не корректно, так как группа разнородна по нозологическим формам. В рамках каждой нозологии также сложно представить анализ — группы пациентов небольшие, разнородные по стадиям, поэтому сделать вывод о влиянии самого метода на выживаемость пациентов на данном материале невозможно. В то же время при некоторых нозологиях (гепатобластома, опухоли средостения) отмечается 100% общая выживаемость. При нефробластоме за год общая выживаемость составила 98%, а при забрюшинных внеорганных опухолях — 88% (прогрессирование и смерть пациента со злокачественной шванномой).

С учетом низкого процента послеоперационных осложнений (6,7%; 23/343) и хороших отдаленных результатов мы сделали вывод о том, что эндохирургия может быть применима по соответствующим показаниям в детской онкохирургии, и сформулировали при этом показания для эндохирургии для разных нозологических единиц.

Перспективой для определения целесообразности эндохирургии в онкопедиатрии является объединение опыта разных клиник. Анализ накопленного опыта предоставит ответ на многие вопросы, а разработка однопортовых роботизированных систем в скором времени нивелирует ряд недостатков этого метода.

Все хирургические осложнения в детской торакоабдоминальной онкохирургии можно разделить на четыре вида:

- 1) осложненное течение заболевания;
- 2) осложнения во время химиотерапии;
- 3) интраоперационные осложнения;
- 4) ранние послеоперационные осложнения.

Достаточно сложно анализировать послеоперационные хирургические осложнения и тем более сравнивать данные с показателями других лечебных учреждений, поскольку каждый хирург, каждая клиника имеют свое представление, что следует понимать под хирургическим осложнением.

Согласно современному представлению, под **хирургическими осложнениями** понимают любое отклонение от нормального послеоперационного течения (включая асимптомные события): аритмию, кровотечение.

Для унификации подходов в определении хирургических осложнений D. Dindo и соавт. (2004) предложили классификацию хирургических осложнений. В основу классификации положена оценка характера терапии осложнений. Наша клиника планирует в скором времени перейти на эту классификацию.

Большинство послеоперационных осложнений связаны с дефектами хирургии: нарушением технологии операции и неправильным планированием вмешательства. При осуществлении хирургической коррекции осложнений следует широко использовать современные интервенционные технологии. Кроме того, необходимо сконцентрироваться на выполнении операций по поводу ряда осложнений (лимфо-, желчеистечение) как можно в более ранние сроки

в связи с тем, что коррекцию потерь (липопротеинов и электролитов) у ребенка осуществлять чрезвычайно сложно.

Показатели послеоперационных осложнений в нашей работе при сравнении с данными литературы можно охарактеризовать как удовлетворительные: нейробластома (низкий и средний риск) — 22,8%; монолатеральная опухоль Вильмса — 8,9%; билатеральная нефробластома (операции в один и два этапа) — 25,4%, опухоли печени — 12,1%, эндохирургия — 6,7%.

Переход на современную классификацию (D. Dindo и соавт., 2004) предоставит более реалистичную картину об уровне послеоперационных хирургических осложнений в нашей клинике.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое вмешательство является часто одним из этапов лечения ребенка, поэтому время выполнения операции строго согласуется со сроками проведения химиолучевой терапии.

Реализации современных хирургических технологий в полостной онкохирургии способствует более тесная кооперация хирургов-онкологов, детских хирургов и трансплантологов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Дурнов Л.А., Голдобенко Г.В. Детская онкология. М.: Медицина. 2002. С. 608.
2. Von Schweinitz D. Management of liver tumors in childhood. *Semin Pediatr Surg.* 2006; 15: 17–24.
3. Otte J. Progress in the surgical treatment of malignant liver tumors in children. *Cancer Treat Reviews.* 2010; 36: 360–371.
4. Ilari M., Torino G., Mastroianni L. et al. Thoracoscopic total resection of neurogenic tumors in children: review of 45 cases. *Pediatric Blood and Cancer (materials of SIOP in Boston, October 21–24).* 2010; 55 (Issue 5): 992.
5. Kim D., Taehoon K., MinJung C. et al. Laparoscopic surgery experience for pediatric malignant solid tumors: a case series. *Pediatric Blood and Cancer (materials of SIOP in Boston, October 21–24).* 2010; 55 (Issue 5): 992.
6. Рябов А.Б. Срединная лапаротомия — основной доступ при опухолях брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза у детей. *Детская онкология.* 2011; 1: 37–39.
7. Рябов А.В., Волобуев А.В., Казанцев А.П. и др. Выбор хирургического доступа при опухолях верхней грудной апертуры. *Детская онкология.* 2011; 2: 3–8.
8. Рябов А.Б., Лебедев В.И., Волобуев А.В. и др. Сочетание открытой и видеохирургии при опухолях торакоабдоминальной локализации у детей. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2012; 3: 37–41.
9. Рябов А.Б. Методика хирургического вмешательства при метнораспространенной нейробластоме забрюшинного пространства. *Детская онкология.* 2010; 1–2: 17–20.
10. De Bernardi B., Balwierz W., Bejent J. et al. Epidural compression in neuroblastoma: diagnostic and therapeutic aspects. *Cancer Lett.* 2005; 228: 283–299.
11. Katzenstein H.M., Kent P.M., London W.B., Cohn S.L. Treatment and outcome of 83 children with intraspinal neuroblastoma: the Pediatric Oncology Group experience. *J Clin Oncol.* 2001; 19: 1047–1055.
12. Schamberger R.C., Guthrie K.A., Ritchey M.L. et al. Surgery-related factors and local recurrence of Wilms tumor in National Wilms Tumor Study 4. *Ann of Surg.* 1999; 229: 292–297.
13. Fuchs J., Szavay P., Seitz G. et al. Nephron sparing surgery for synchronous bilateral nephroblastoma involving the renal hilus. *Pediatr Urol.* 2011; 186: 1430–1436.
14. Schnater J.M., Aronson D.C., Plaschkes J. et al. Surgical view of the treatment of patients with hepatoblastoma: results from the first prospective trial of the International Society of Pediatric Oncology Liver Tumor Study Group (SIOPEL-1). *Cancer.* 2002; 94 (4): 1111.
15. Gobel U., Schneider D.T., Calaminus G. et al. Multimodal treatment of malignant sacrococcygeal germ cell tumors: a prospective analysis of 66 patients of the German cooperative protocols MAKEI 83/86 and 89. *J Clin Oncol.* 2001; 19: 1943–1950.

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Поляков Владимир Георгиевич**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заместитель директора НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»

**Адрес:** 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 23, **тел.:** (499) 324-44-88, **e-mail:** vgp-04@mail.ru

**Рябов Андрей Борисович**, доктор медицинских наук, руководитель хирургического отдела опухолей торакоабдоминальной локализации МНИОИ им. П.А. Герцена

**Адрес:** 125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 2; **тел.:** (903) 580-51-83; **e-mail:** ryabovdoc@mail.ru