

одним из самых сложных моментов для врачей в процессе «отучения» от ИВЛ [7].

Хотелось бы завершить статью цитатой Владимира Львовича Кассиля: «чем раньше прекратить ИВЛ, тем лучше, но только тогда, когда она перестала быть необходимой».

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Буянтян А. А., Рябов Г. А., Маневич А. З. – М.: Медицина, 1977. – С. 394–400.
2. Зильбер А. П. Респираторная медицина. – Петрозаводск: Издательство ПГУ, 1996. – С. 485–487.
3. Кассиль В. Л., Золотокрылина Е. С. // Вестн. интенсив. тер. – 2000. – № 4. – С. 3–7.
4. Кассиль В. Л., Лескин Г. С., Выжигина М. А. Респираторная поддержка. – М.: Медицина, 1997.
5. Колесниченко А. П., Грицан А. И. Основы респираторной поддержки в анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии. – Красноярск, 2000.
6. Марино Л. П. Интенсивная терапия. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010.
7. Сатищур О. Е. Механическая вентиляция легких. – М.: Мед. Лит., 2011.
8. Alagesan D. K. // 8-th World Congress of Intensive & Critical Care Medicine. – Sydney, 2001. – Vol. 1. – P. 14–18.
9. Brochard L., Rauss A., Benito S. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1994. – Vol. 150. – P. 896–903.
10. Chang S. Y. // 2-nd Year Research Elective Resident's Journal. – 1997. – Vol. 2. – P. 57–61.
11. Esteban A., Alia I. et al. // Chest. – 1994. – Vol. 106. – P. 1188–1193.
12. Esteban A., Frutos E., Tobin M. J. et al. // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 332. – P. 345–350.
13. Frutos-Vivar F., Esteban A. // Clev. Clin. J. Med. – 2003. – Vol. 70, N 5. – P. 383–398.
14. Knebel A., Shekton M. E. et al. // Am. J. Crit. Care. – 1994. – Vol. 3. – P. 416–420.
15. Mancebo J. // Eur. Respir. J. – 1996. – Vol. 9. – P. 1923–1931.
16. Matic I., Kogler V. // Croat. Med. J. – 2004. – Vol. 45, N 2. – P. 162–164.
17. Morgan G. E., Maged S. M., Murray M. J. Clinical anesthesiology, critical care. – New York, 2006. – P. 1105–1111.
18. Newth Ch. J. L., Shekhar Venkataraman, Willson D. F. // Pediatr. Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 10, N 1. – P. 1–10.
19. Rathgeber J., Schorn B., Falk V. et al. // Eur. J. Anaesthesiol. – 1997. – Vol. 14. – P. 576–582.
20. Yang K. L., Tobin M. J. // N. Engl. J. Med. – 1991. – Vol. 324. – P. 1445–1450.

Поступила 23.09.11

## ЛЕКЦИЯ

© А. Б. РЯБОВ, В. Г. ПОЛЯКОВ, 2012

УДК 617.54/55-006.04-053.2-089

А. Б. Рябов, В. Г. Поляков

## СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ДЕТСКОЙ ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНОЙ ОНКОХИРУРГИИ

НИИ ДОГ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

Андрей Борисович Рябов, канд. мед. наук, зав. хирургическим отделением опухолей торакоабдоминальной локализации, ryabovdoc@mail.ru

Солитарные опухоли торакоабдоминальной локализации среди опухолей детского возраста составляют до 20% [1]. Хирургический метод и сегодня остается чрезвычайно важным в структуре мультимодальной современной стратегии лечения детей с данной опухолевой патологией.

Хирургический метод в эволюции лечебного подхода при солидных опухолях прошел путь от хирургии как единственного метода до его сочетания с лучевым и лекарственным видами лечения:

- хирургия ± лучевая терапия;
- хирургия ± монокимиотерапия ± лучевая терапия;
- хирургия ± полихимиотерапия ± лучевая терапия.

Прогресс консервативной противоопухолевой терапии позволил изменить мировоззрение в детской онкохирургии: от стремления к выполнению расширенно-комбинированных операций (например, при нейробластоме, нефробластоме и

герминогенных опухолях) до органосохраняющей хирургии.

Хирургию сегодняшнего дня отличает высокая восприимчивость к достижениям в химио-, иммуно- и лучевой терапии. Именно эти методы в детской онкологии определяют сегодня вектор развития хирургического метода.

Современная хирургия в онкопедиатрии включает все существующие в хирургии технологии и целые направления: микрохирургию, трансплантацию органов и тканей и эндохимию. Многие аспекты интеграции этих технологий еще только разрабатываются.

Торакоабдоминальная онкохирургия в Институте детской онкологии строится на универсальных принципах онкохирургии, разработанных в НИИ ДОГ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН с учетом особенностей нозологических форм и функциональных способностей детского организма.

Хирургия для каждого вида солидных опухолей должна

быть стандартизирована и в то же время учитывать индивидуальные особенности биологии опухолевого процесса. Стандартизация методик позволяет осуществлять корректную оценку в проводимых научных исследованиях эффективности консервативных методов противоопухолевого лечения.

Между тем результаты ряда молекулярно-генетических исследований видоизменили объем хирургического вмешательства. Например, в большом немецком кооперативном ретроспективном исследовании нейробластом NB79-90 на группе из 2251 пациента было показано, что при резекции более 90% опухоли не улучшаются отдаленные результаты у большинства больных при любой стадии заболевания. Однако при III и IV стадии по INSS (International Neuroblastoma Staging System) с амплификацией гена MYCN результаты после радикальной хирургии были лучше [25]. При нефробластоме потеря гетерозиготности хромосом 1p и 16q при благоприятной гистологии имеет неблагоприятное прогностическое значение, особенно когда эти нарушения сочетаются [9]. Поэтому возникает вопрос: должна ли быть хирургия для этих опухолей более агрессивна и исключительно после неoadьювантной полихимиотерапии (ПХТ)? Может ли резекция почки быть более предпочтительна при благоприятной гистологии без этих генетических нарушений?

Большой проблемой остается определение срока выполнения операции при проведении неoadьювантной терапии с учетом достижения максимального эффекта ПХТ и лекарственной резистентности. Лекарственная резистентность при многих детских опухолях может развиваться как в процессе длительного лечения, так и в самом его начале. Резистентные опухоли нуждаются в более ранней и, возможно, более агрессивной хирургии по сравнению с химиочувствительными опухолями. Например, при гепатобластоме прогноз течения заболевания ухудшается у пациентов, у которых резекция печени производилась после развития лекарственной резистентности [23]. Поэтому успешное изучение механизмов лекарственной резистентности впоследствии поможет лучшему планированию хирургического этапа.

Хирургия и особенности ее технологий могут сами по себе способствовать опухолевой прогрессии за счет активации факторов роста опухоли. Хирургическая операция запускает раневую процесс, имеющий несколько фаз. Эти фазы строго регулируются. Специальный интерес вызывает фаза пролиферации, которая характеризуется ангиогенезом, смещением коллагена, образованием фиброзной ткани и эпителизацией. Все эти шаги осуществляются в результате пролиферации специализированных клеток, которые в свою очередь контролируются факторами роста. Наиболее значимы из них: EGF, TGF $\alpha$  < HGF-SF, VEGF, PDGF, FGF-1 и 2, TGF $\beta$  и KGF. Достаточно хорошо изучена роль этих факторов и их рецепторный механизм в раневом процессе и канцерогенезе. Также хорошо известна схожесть раневого процесса и роста опухоли [5, 24]. Таким образом, кажется очевидным, что хирургия, индуцируя раневую процесс, может оказывать влияние на поведение резидуальной опухоли через факторы роста.

В связи с развитием хирургических технологий и прогрессом в лекарственной терапии стандарты хирургии в детской онкологии подвержены изменениям. Это касается любой нозологической формы. Например, при нейробластоме паравертебральных локализаций с распространением в спинномозговой канал и наличии неврологической симптоматики до недавнего времени выполняли декомпрессионную гемиламинэктомию, приводящую впоследствии к тяжелым ортопедическим нарушениям. Появление эффективных противоопухолевых программ при нейробластоме позволяет сегодня более чем у 50% пациентов обойтись без оперативного вмешательства на спинном мозге [3, 14]. Кроме того, отработаны оптимальные варианты ламинопластики, которые дают возможность стабилизировать позвоночный столб, если декомпрессионная операция все же выполняется.

Вопрос выполнения расширенных операций при ряде солидных опухолей продолжает обсуждаться. Например, в литературе нет строгих рекомендаций в плане лимфодиссекции во время выполнения резекции печени в связи с казуистически редким поражением лимфатических узлов гепатодуоденальной связки и вдоль сосудов чревного ствола и отсутствием данных о локальных в них рецидивах. Мы встретили только в статье G. Tomlinson и M. Finegold «Tumors of the liver» в книге «Principles and Practice of Paediatric Oncology» под ред. P. Pizzo и D. Poplack (2001) рекомендации к выполнению лимфодиссекции в зонах гепатодуоденальной связки и общей печеночной артерии, как путях регионарного оттока лимфы. Большинство авторов рекомендуют при гепатобластоме брать лимфоузлы для исследования, если они увеличены и есть подозрение на их поражение [19]. Этот вопрос является важным в свете развития эндоскопических резекций печени, при которых лимфодиссекцию не выполняют.

Не решен вопрос об объеме вмешательства на лимфатическом аппарате при нефробластоме, хотя отрицательная прогностическая значимость поражения лимфатических узлов при опухоли Вильмса доказана [10]. В то же время результаты ряда исследований не показали увеличения выживаемости после лимфодиссекции [13, 16]. Однако, по данным исследования NWTS-4 (National Wilms' Tumor Study), у больных, которым лимфаденэктомию не производили, а значит, отсутствовало морфологическое исследование лимфогенной распространенности опухоли, прогноз заболевания был хуже. Обусловлено это тем, что пациенты с данной патологией изначально (из-за миграции стадии в сторону ее уменьшения) не рассматривались для проведения более интенсивного адьювантного лечения [21]. Поэтому при выполнении нефрэктомии SIOП-2001/2004 (International Society of Paediatric Oncology) рекомендует удаление для исследования лимфатических узлов ворот почки и парааортальной зоны.

Во имя обеспечения радикальности операции менее чем у 5% детей с гепатобластомой возникает необходимость выполнять расширенные резекции печени с оставлением двух-трех сегментов (20–25% объема печени), или ее трансплантацию [26]. В литературе есть информация о резекциях печени с резекцией и реконструкцией трех печеночных, портальной и нижней полой вен. Описаны центральные резекции (IV, V, VII сегментов) и трисегментэктомии с резекцией печеночных вен с дренированием V и VII сегментов через добавочную правую вену [19]. При планировании подобных объемов хирургических вмешательств всегда необходимо учитывать позитивный опыт трансплантации печени при гепатобластоме [11, 18].

Большой проблемой остается определение места хирургического метода при метастазировании солидных опухолей (гепатобластомы, нефробластомы, костных и мягкотканых сарком) в легкие. Многие авторы придерживаются активной хирургической тактики при резидуальных метастазах в легких после химиотерапии [2, 6, 22].

Хирургическая тактика при билатеральной нефробластоме определяется как индивидуальная для каждого пациента (SIOП-2001). Нет точных критериев планирования одномоментных и двухэтапных операций (резекция почек или резекция + нефрэктомия). Преимущество одномоментной операции заключается в более раннем начале специального лечения в послеоперационном периоде, однако само по себе вмешательство сопряжено с возможным риском развития почечной недостаточности [7].

Операции по поводу местно-распространенной нефробластомы относятся к наиболее сложным вмешательствам в онкопедиатрии. В процессе их выполнения нередко требуется микрососудистая техника. Поэтому такие операции необходимо выполнять в центрах, где разработаны общие методические принципы, и имеется технология защиты органов на период их ишемии (регионарная перфузия и консервация) [4].

Особого рассмотрения требуют опухоли сложных локализаций: заднего средостения с распространением в забрюшинное пространство, зоны верхней апертуры грудной клетки с распространением на шею, переднего средостения ("midline cross") и малого таза. Выбор адекватного доступа и хирургической технологии (например, сочетание открытой и эндохирургии) позволяют безопасно и эффективно производить подобные операции.

Сегодня большой проблемой остаются планирование и выполнение хирургического этапа при внегонадных герминогенных опухолях. По данным литературы, процент местных рецидивов после хирургических вмешательств остается значительным (50–70%) [20]. Во многом это связано с особенностями самой опухоли, локализацией и выбором программы лечения. Однако неправильное планирование хирургического этапа, нарушение технологии операции также могут определять весомую часть в количестве местных рецидивов этих опухолей. Выполнение радикальной операции является одним из значимых позитивных прогностических факторов [8].

Развитие эндохирургии в детской онкологии, и в частности в НИИ ДОГ, стало возможным в связи с накопленным большим опытом открытой хирургии, разработкой стандартов хирургических вмешательств для разных солидных опухолей и большим опытом видеохирургии в НИИ КО РОНЦ у взрослых. В мировой литературе представлены единичные публикации, касающиеся этого направления хирургии в онкопедиатрии [12, 15, 17]. Показания для эндохирургии в детской онкологии с учетом не только отдаленных, но даже и непосредственных результатов еще не отработаны. Кроме того, хирург, выполняющий операцию эндохирургически, на каждом этапе должен быть готов к конверсии.

### Заключение

Таким образом, современная стратегия детской торакоабдоминальной онкохирургии состоит в стремлении к выполнению органосохраняющих и высокофункциональных операций на основе необходимого онкологического радикализма.

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

Реализация современных хирургических технологий в полостной онкохирургии способствует более тесному сотрудничеству хирургов, онкологов, детских хирургов и трансплантологов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Дурнов Л. А., Голдобенко Г. В. Детская онкология. – М., 2002.
2. Chen F., Miyahara R., Bando T. et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2008. – Vol. 34. – P. 1235–1239.
3. De Bernardi B., Balwierz W., Bejant J. et al. // Cancer Lett. – 2005. – Vol. 228. – P. 283–299.
4. Desay D., Nicholls G., Duffy P. G. // J. Pediatr. Surg. – 1999. – Vol. 34. – P. 632–634.
5. Dvorak H. F. // N. Engl. J. Med. – 1986. – Vol. 315. – P. 1650–1659.
6. Feusner J. H., Krailo M. D., Haas J. E. et al. // Cancer. – 1993. – Vol. 71. – P. 859–864.
7. Fuchs J., Szavay P., Seitz G. et al. // Pediatr. Urol. – 2011. – Vol. 186. – P. 1430–1436.
8. Gobel U., Schneider D. T., Calaminus H. et al. // J. Clin. Oncol. – 2001. – Vol. 19. – P. 1943–1950.
9. Grundy P. E., Breslow N. E., Li S. et al. // J. Clin. Oncol. – 2005. – Vol. 23. – P. 7312–7321.
10. Grundy P. E., van Tinteren H., Anderson R. J. et al. // Pediatr. Blood Cancer. – 2010. – Vol. 55, N 5. – P. 822.
11. Haerberle B., Fuchs J., Schmid I. et al. // 41-st Annual Conference of the SIOP. – Sao Paulo, 2009. – P. 716.
12. Ilari M., Torino G., Mastroianni L. et al. // Pediatr. Blood Cancer. – 2010. – Vol. 55, N 5. – P. 992.
13. Jereb B., Tornade M. F., Lemerle J. et al. // Cancer. – 1980. – Vol. 45. – P. 1632–1636.
14. Katzenstein H. M., Kent P. M., London W. B., Cohn S. L. // J. Clin. Oncol. – 2001. – Vol. 19. – P. 1047–1055.
15. Kim D., Taehoon K., MinJung C. et al. // Pediatr. Blood Cancer – 2010. – Vol. 55, N 5. – P. 992.
16. Leape L. L., Breslow N. E., Bishop H. C. // Ann. Surg. – 1978. – Vol. 187. – P. 351–356.
17. Nuchtern J. G. // Advances in neuroblastoma research. – Stockholm, 2010. – P. 78.
18. Otte J. B., Pritchard J., Aronson D. C. et al. // Pediatr. Blood Cancer. – 2005. – Vol. 42. – P. 74–83.
19. Otte J. // Cancer Treat. Rev. – 2010. – Vol. 36. – P. 360–371.
20. Rescorla F., Billmire D., Stolar C. et al. // Pediatr. Surg. – 2001. – Vol. 36. – P. 12–17.
21. Schamberger R. C., Guthrie K. A., Ritchey M. L. et al. // Ann. Surg. – 1999. – Vol. 229. – P. 292–297.
22. Schnater J. M., Aronson D. C., Plaschkes J. et al. // Cancer. – 2002. – Vol. 94, N 4. – P. 1111–1120.
23. Von Schweinitz D., Hecker H., Harms D. et al. // J. Pediatr. Surg. – 1995. – Vol. 30. – P. 845–852.
24. Von Schweinitz D., Faundez A., Teichmann B. et al. // Int. J. Cancer. – 2000. – Vol. 85. – P. 151–159.
25. Von Schweinitz D., Hero B., Berthold F. // Eur. J. Pediatr. Surg. – 2002. – Vol. 12. – P. 402–409.
26. von Schweinitz D. // Semin. Pediatr. Surg. – 2006. – Vol. 15. – P. 17–24.

Поступила 23.09.11