

Ковалев В.И., Ковалев Д.В., Нажимов В.П., Мызин А.В., Желудкова О.Г.,
Нецветова Т.Э., Сtrykov В.А., Полушкина О.Б., Архипова А.Н., Богородицкий Ю.С.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛЕГОЧНЫХ МЕТАСТАЗОВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Российская детская клиническая больница Минздравсоцразвития РФ, Москва
Кафедра детской хирургии Российского государственного медицинского университета Росздрава, Москва
Федеральный научный клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии

Kovalev V.I., Kovalev D.V., Nazhimov V.P., Myzin A.V., Zheludkova O.G.,
Netsvetaeva T.E., Strykov V.A., Polushkina O.B., Arhipov A.N., Bogoroditsky J.S.

THE ANALYSIS OF RESULTS OF LANG'S METASTASISES SURGICAL TREATMENT OF MALIGNANT TUMOURS AT CHILDREN

Резюме

В статье представлены результаты лечения 28 пациентов 3–17 лет с различными злокачественными опухолями, которым в 2004–2009 гг. выполнялись открытые операции (стернотомии или торакотомии) по удалению легочных метастазов. Диагностика метастазов проводилась с использованием рентгенографии и РКТ грудной клетки; у 9 (32,1%) пациентов с помощью торакоскопии. В 16 (59,3%) случаях число метастазов, найденных во время операции, превышало таковое по данным РКТ. Торакоскопическая визуализация метастазов оказалась менее информативной, по сравнению с РКТ. 16 (66,7%) из 24 пациентов с морфологически подтвержденными легочными метастазами живы и наблюдаются в сроки 4–71 мес. (ср. – 25 мес). Таким образом, открытые операции по удалению метастазов с пальпацией легких в сочетании с программной химиолучевой терапией увеличивают безрецидивную выживаемость пациентов с солидными злокачественными опухолями.

Ключевые слова: злокачественная опухоль, легочные метастазы, дети, торакотомия

Abstract

The article presents the results of treatment of 28 patients aging from 3 to 17 years with various malignant tumors, who underwent open surgery for lung metastases during 2004–2009. The lung metastasis were diagnosed on the plain chest X-ray and CT chest (CCT). The diagnostic thoracoscopy was performed in 9 (32.1%) patients. In 16 (59.3%) patients, the number of metastases found during the operation, exceeded the number the radiological findings. The accuracy of the thoracoscopic visualization of the metastasis was less than of the CCT. 16 (66.7%) of 24 patients with morphologically confirmed lung metastases survived after the treatment and were followed up within 4–71 months. (Cf. – 25 months). Thus, open surgery to remove metastases from lung palpation in combination with chemo-radiotherapy increases the disease-free survival in patients with solid malignant tumors.

Key words: malignant tumor, lang's metastasises, children, thoracotomy

Введение

Результаты лечения злокачественных солидных опухолей IV стадии у детей во многом зависят от радикальности удаления легочных метастазов [4, 7, 14]. Открытый доступ к легким доказал свою эффективность [1, 8, 12, 17]. Предпринимаются попытки видеоассистированного удаления легочных метастазов с планированием на основе РКТ [13, 16, 26].

Материалы и методы

В онкологическом отделении Российской детской клинической больницы в 2004–2009 гг. 28 пациентам в возрасте 3–17 лет (средний возраст – 7,8 лет) с различными внелегочными первичными злокачественными новообразованиями были проведены операции по удалению патологических очагов легких, подозрительных на метастазы. Спектр нозологий составлял: остеоген-

ная саркома (ОС) – 15, хондросаркома (ХС) – 1, саркома Юинга (СЮ) – 5, саркомы мягких тканей (СМТ) – 2 (рабдомиосаркома – 1 и внекостная саркома Юинга – 1), герминативно-клеточные опухоли (ГКО) – 2, рак печени (РП) – 1, нефробластома (НБ) – 1, опухоль стромы полового тяжа (ОСПТ) – 1 пациент. Все пациенты получали программное химиолучевое лечение.

Легочные метастазы диагностировали с использованием рентгенографии и рентгеновской компьютерной томографии с контрастным усилением (РКТ) органов грудной клетки и у 9 (32,1%) пациентов (ОС – 7, ХС – 1 и ОСПТ – 1 пациент) с использованием диагностической торакоскопии.

Метод двусторонней диагностической торакоскопии состоит в последовательном визуальном исследовании обоих гемитораксов при помощи лапароскопа. Применялось оборудование фирмы «Storz». Общая продолжительность исследования составляла 15–20 минут. В 1 случае у пациента с остеогенной саркомой была выполнена торакоскопическая биопсия метастаза.

В 6 (66,7%) случаях выполнены двусторонние торакоскопии. В 2 случаях они выполнены пациентам при отсутствии рентгенологических и РКТ-признаков легочных метастазов с целью визуализации скрытых очагов, в 4 случаях – пациентам с РКТ-признаками метастазов для уточнения числа и локализации метастазов перед планированием хирургической операции по их удалению.

В 3 (23,3%) случаях проводилось исследование только одного гемиторакса. Показаниями к односторонней торакоскопии являлись исключение поражения контралатерального легкого (1 пациент с РКТ-признаками солитарного метастаза остеогенной саркомы размерами 5 мм при рентгенологической картине отсутствия метастатического поражения легких), оценка резектабельности метастазов при обнаружении на РКТ множественных очагов в легких (1 пациент) и оценка возможности торакоскопической резекции выявленного при РКТ солитарного метастаза (1 пациент).

Показаниями к операциям по удалению легочных метастазов стали рентгенологические, РКТ и торакоскопические признаки очагов в легких, их резектабельность, отсутствие опухолевого плеврита и поражения внутригрудных лимфоузлов.

Из 28 инициальных операций по удалению легочных метастазов у 9 пациентов выполнены стернотомии и у 19 торакотомии. Показанием к стернотомии было двустороннее поражение при количестве

метастазов в каждом легком не более 10 (по данным РКТ). При большем количестве метастазов в каждом легком выполняли последовательные торакотомии с обеих сторон с интервалом 1–1,5 мес. Двусторонние торакотомии выполнены в 9 случаях. Показаниями являлось двустороннее метастатическое поражение легких при количестве метастазов в одном легком более 10. Односторонние торакотомии выполнены у 4 пациентов с выявленными одним-двумя метастазами в одном легком и без признаков метастазов в другом легком и у одного пациента с множественными легочными метастазами (объем операции был ограничен биопсией метастазов). В 14 случаях применены передне- и заднебоковые торакотомии и у 3 пациентов аксиллярные торакотомии.

Повторные операции на легких выполнены у 5 пациентов в связи с рентгенологическими и РКТ-признаками рецидива метастазов: у 4 пациентов с остеогенной саркомой в срок 0,5–1 год после инициальной операции и у 1 пациента с эмбриональным раком яичника через 7 мес после инициальной операции.

Ревизия легких и плевры включала визуальный осмотр и мануальную пальпацию с целью выявления метастазов в глубине паренхимы легкого. Выявленные очаги удаляли при помощи прецизионной резекции или – при крупных солитарных метастазах – при помощи краевой или клиновидной резекции в пределах здоровых тканей.

Во всех случаях выполнено морфологическое исследование операционного материала.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы «Statistica 6.0» для Windows.

Таблица 1 Результаты соответствия рентгенографии, РКТ органов грудной клетки и интраоперационных находок в выявлении стороны поражения (28 пациентов)

Характер поражения легких	Рентгенография	РКТ	Операция
Нет	11 (39,3%)	3 (10,7%)*	0
Одностороннее	7 (25,0%)	8 (28,6%)	9 (32,1%)
Двустороннее	10 (35,7%)	17 (60,7%)	19 (67,9%)

* У 3 пациентов патологические очаги в легких, не диагностированные рентгенографически и при РКТ, были визуализированы торакоскопически.

Таблица 2 Результаты соответствия рентгенографии, РКТ органов грудной клетки и операционных находок при выявлении количества патологических очагов в легких (28 пациентов)

Количество патологических очагов в одном легком	Рентгенография	РКТ	Операция
1–2	11 (39,3%)	13 (46,5%)*	10 (35,7%)
3–5	1 (3,6%)	2 (7,1%)	2 (7,1%)
6–10	0	2 (7,1%)	6 (21,5%)
>10	7 (25,0%)	8 (28,6%)	10 (35,7%)

* У 3-х пациентов патологические очаги в легких, не диагностированные рентгенографически и при РКТ, были визуализированы торакоскопически.

Таблица 3 Результаты соответствия РКТ органов грудной клетки, торакоскопии и операционных находок в выявлении стороны поражения (9 пациентов)

Нозология	РКТ	Торакоскопия	Операция
ОС	5 (71,4%)	5 (71,4%)	7 (100%)
ХС	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)
ОСПТ	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)
Всего	7 (77,8%)	7 (77,8%)	9 (100%)

ентов торакотомии с другой стороны были назначены на основании того, что количество метастазов, выявленных интраоперационно на стороне поражения, значительно превышало их количество по данным РКТ.

Результаты соответствия рентгенографии, РКТ органов грудной клетки и операционных находок при выявлении количества патологических очагов в легких представлены в *таблице 2*.

Как следует из данных *таблицы 2*, информативность в определении количества патологических очагов в легких возрастала от рентгенографии к РКТ и достигала максимума при осмотре и пальпации легких во время операции. В 16 (59,3%) случаях интраоперационно выявлено большее количество метастазов по сравнению с РКТ, что наблюдалось при количестве метастазов более двух.

Таблица 4 Результаты соответствия РКТ органов грудной клетки, торакоскопии и операционных находок при выявлении количества патологических очагов в легких (9 пациентов)

Нозология	РКТ	Торакоскопия	Операция
ОС	4 (57,1%)	3 (42,9%)	7 (100%)
ХС	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)
ОСПТ	0	1 (100%)	1 (100%)
Всего	5 (55,6%)	4 (44,4%)	9 (100%)

Результаты исследования

Оценка одно- и двустороннего поражения легких, количества, расположения и характера патологических очагов выполнена на основе результатов рентгенографии, РКТ, диагностической торакоскопии и интраоперационных данных. Результаты соответствия различных методов обследования (рентгенографии, РКТ и оперативного) при выявлении объема поражения правого и левого легких представлены в *таблице 1*.

Таким образом, наименее информативным методом диагностики легочных метастазов оказалась рентгенография органов грудной клетки, которая в 11 (39,3%) случаях не выявила очагов в легких. В то же время РКТ в 3 (10,7%) случаях не выявила очагов, диагностированных при диагностической торакоскопии и подтвержденных интраоперационно при помощи визуального осмотра и мануальной пальпации. Доля пациентов с двусторонним поражением легких возрастала с 35,7%, по рентгенографическим данным, до 60,7%, по данным РКТ, и до 67,9%, по интраоперационным данным. У 2 (7,2%) паци-

Оказалось, что методом диагностической торакоскопии можно выявлять субплевральные патологические очаги. У 2-х пациентов с остеогенной саркомой при негативных данных рентгенографии и РКТ торакоскопически впервые выявлены субплевральные патологические очаги размером до 10 мм в легких, после операции они морфологически верифицированы как метастазы. В 1 случае у пациента с хондросаркомой субплевральные очаги в легких размером 5–10 мм, также негативные на рентгенограмме и РКТ, были впервые выявлены торакоскопически и после их удаления верифицированы как лимфоидные узелки.

В связи с тем, что диагностическая торакоскопия выполнена не всем пациентам (n=9), ее результаты в сравнении с результатами рентгенографии и РКТ и интраоперационными находками представлены отдельно в *таблицах 3* и *4*.

Таким образом, при данном числе наблюдений диагностическая торакоскопия оказалась менее

Таблица 5 Количество, размеры и локализация патологических очагов в легких, выявленных интраоперационно

Нозология	Кол-во удаленных патологических очагов	Кол-во удаленных патологических очагов в расчёте на 1 пациента	Размеры удалённых патологических очагов	Субплевральная локализация	Интра-паренхиматозное расположение
ОС (n=15)	225	15	0,5 мм – 4 см	188 (83,6%)	37 (16,4%)
ХС (n=1)	9	9	1 мм – 1 см	9 (100%)	0
СЮ (n=5)	51	10,2	1 мм – 3 см	42 (82,3%)	9 (17,7%)
СМТ (n=2)	3	1,5	1 – 7 мм	1 (33,3%)	2 (66,7%)
ГКО (n=2)	9	4,5	4 мм – 3 см	6 (66,7%)	3 (33,3%)
РП (n=1)	3	3	5 – 7 мм	1 (33,3%)	2 (66,7%)
НБ (n=1)	9	9	1 – 3 мм	3 (33,3%)	6 (66,7%)
ОСПТ (n=1)	22	22	2 – 5 мм	22 (100%)	0
Всего (n=28)	331	11,8	–	272 (82,2%)	59 (17,8%)

информативной по сравнению с РКТ и особенно операцией в определении одно- и двустороннего поражения легких и еще менее информативной – в определении числа очагов.

В одном случае после торакоскопического удаления субплеврального патологического очага в легком был подтвержден его злокачественный характер (метастаз остеогенной саркомы). Впоследствии в месте биопсии развился интрапаренхиматозный рецидив метастаза с массивным рубцовым процессом по периферии (следствие электрокоагуляции при биопсии метастаза).

Интраоперационное выявление патологических очагов в легких проводилось путем визуального осмотра и мануальной пальпации легких. Данные о количестве, размерах и локализации патологических очагов, выявленных в легких интраоперационно, представлены в таблице 5.

Таким образом, наибольшее количество патологических очагов интраоперационно обнаруживалось у пациентов с остеогенной саркомой. У 4 (26,7%) из 15 пациентов с остеогенной саркомой из одного легкого было удалено более 20 очагов. Максимальное количество очагов, удаленных из легкого, в одном из наблюдений достигло 26. Обращает на себя внимание, что в среднем 17,8% очагов были расположены внутри паренхимы легкого, не были доступны визуализации и были обнаружены только при мануальной пальпации.

Во всех случаях на морфологическое исследование доставлялось от 1 до 20 и более фрагментов тка-

ней, удаленных во время операции. Размеры удаленных очагов колебались от 1 мм до 4 см. Фрагменты были разного цвета (от бледно-розового до темно-серого) и консистенции (от мягко-эластичной до костной плотности), что позволяло уже макроскопически заподозрить наличие метастатического очага в удаленном фрагменте. На разрезах в плотных участках были видны элементы ткани, напоминающей костную.

При морфологическом исследовании удаленные патологические очаги были разделены на следующие группы.

Субплевральные метастазы. В тех случаях, когда в метастатических очагах обнаруживалась опухолевая ткань с признаками активности (низкий лечебный патоморфоз), ее гистологическое и иммуногистохимическое строение соответствовало первичной опухоли (рис. 1). Субплевральные метастазы с выраженным лечебным патоморфозом преобладали среди всех исследованных очагов. В них отмечались выраженная минерализация или образование рубцовой ткани на месте метастаза (рис. 2).

Интрапаренхиматозные метастазы. Последние также были с признаками или без признаков лечебного патоморфоза (рис. 3). Во всех случаях интрапаренхиматозные метастатические очаги были более крупные, чем субплевральные.

Лимфоидные узелки. Образования, достаточно часто выявляемые интраоперационно, макроскопически выглядели как выбухающие над поверхностью плевры серые образования размерами от 0,5 до более 1 см с воз-

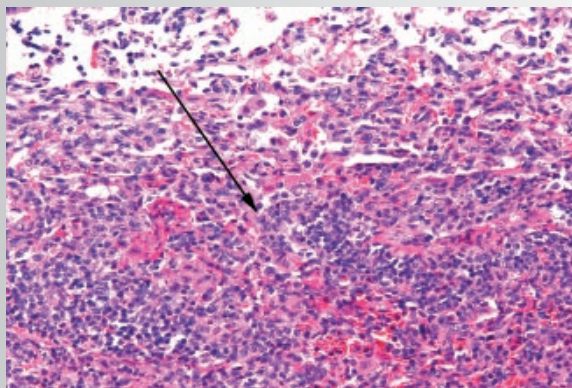


Рис. 1 Метастаз нефробластомы в легкое. В субплевральном очаге – участок ателектаза с комплексами опухолевых клеток (указано стрелкой), верифицированными как метастаз нефробластомы. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 200$

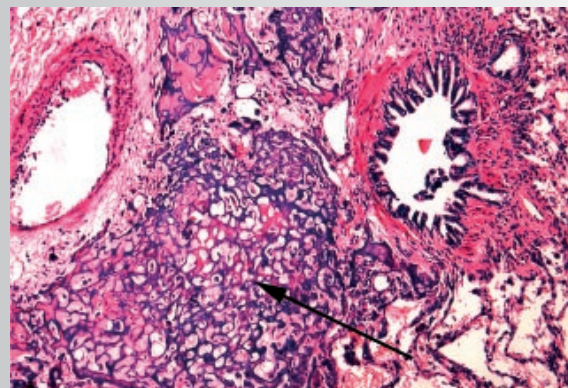


Рис. 3 Интрапаренхиматозный метастаз остеосаркомы, расположенный вблизи мелкого бронха. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 100$

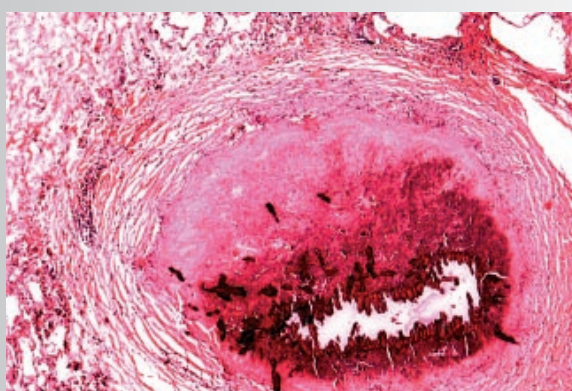


Рис. 2 Минерализация рубцовой ткани с частичной минерализацией метастатического очага (больной с саркомой Юинга). Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 100$

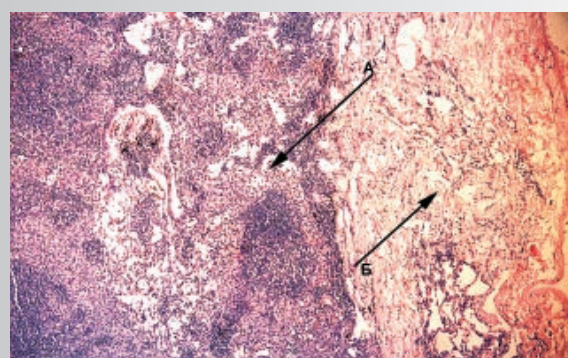


Рис. 4 Субплеврально расположенный хорошо сформированный лимфатический узел (А – фрагмент лимфоузла, Б – фрагмент висцеральной плевры). Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 200$

можными вариантами цвета. При гистологическом исследовании очаги представляли собой лимфоидные скопления, формирующие лимфоидные или полноценные лимфатические узелки со всеми анатомическими структурами, характерными для данной структуры (капсула, синусы, деление на зоны, сосудистое русло) (рис. 4).

Очаги гиперпигментации. Часть субплевральных фрагментов, удаленных как метастазы, была представлена скоплениями экзогенного или эндогенного пигмента (гемосидерина), расположенных, как правило, среди лимфоидной ткани или в участке ателектаза. Как правило, появление экзогенного пигмента черного цвета (рис. 5) в ткани легких связано со степенью загрязнения воздуха в регионе, где проживает пациент и

проявляется милиарными или субмилиарными пигментированными (чаще черного цвета) очагами в паренхиме легких или в лимфоидной ткани. Подобные очаги в субплевральных отделах или в паренхиме легких не выявлялись при рентгенологическом исследовании, а при торакоскопии были представлены мелкими очагами разных оттенков серого цвета (вплоть до черного) округлой или неправильной формы.

Часть очагов пигментации темно-бурого цвета являлась мелкими скоплениями эндогенного пигмента гемосидерина, образованного в результате предшествующих кровоизлияний. Очаги гемосидерина были как свободно лежащими, так и располагавшимися среди лимфоидной ткани (рис. 6).

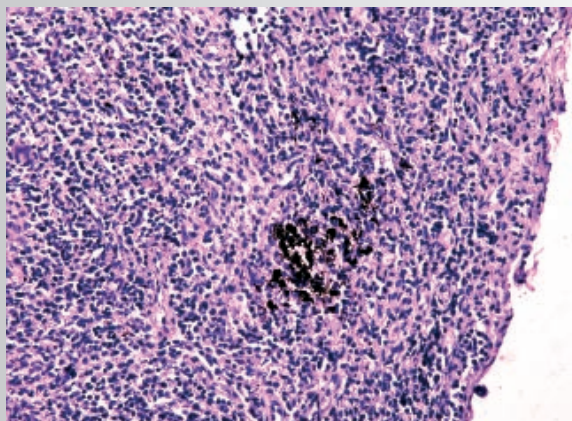


Рис. 5 Интраплевральная лимфоидная ткань с экзогенным пигментом черного цвета в макрофагах и строме узла. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 200$

Рубцовая ткань (на месте ранее удаленных метастазов). При макроскопическом исследовании эти участки, как правило, плотные на ощупь, серого цвета, некоторые с кровоизлияниями (возникшими в процессе удаления). Микроскопически определялись фрагменты легочной ткани с разрастанием грубоволокнистой соединительной ткани, иногда и с наличием гранул рассасывания вокруг шовного материала (*рис. 7*).

Туберкулезные очаги. Были выявлены в одном случае в виде туберкулезных гранул (*рис. 8*).

Другие изменения. При гистологическом исследовании ателектазов в препаратах обнаруживались участки организуемой маловоздушной легочной ткани. Участок консолидации легочной ткани (1 наблюдение) морфологически был схож с рубцовой тканью.

В четырех наблюдениях (14,3%) при морфологическом исследовании были подтверждены очаги туберкулеза ($n=14$), рубец ($n=1$), консолидация легочной ткани ($n=1$) и ателектазы ($n=4$); данные виды изменений, за исключением участка рубцовой ткани, были расположены субплеврально. Участок рубцовой ткани располагался в толще паренхимы легкого на месте удаленного при предшествующей операции интрапаренхиматозного метастаза. В подавляющем большинстве наблюдений (у 24 (85,7%) из 28 пациентов) метастатический характер удаленных очагов подтвержден морфологически. Данные о количестве и характеристиках патологических очагов, удаленных из легких, представлены в *таблице 6*.

Таким образом, морфологически подтвержден злокачественный характер в среднем в 71,6% удален-

ных очагов. Важно, что в среднем 24,5% метастазов имели интрапаренхиматозное расположение, в то время как все лимфоидные узелки и очаги гиперпигментации локализовались субплеврально, так же как большая часть других неопухолевых изменений.

Морфологические признаки лечебного патоморфоза были выявлены во всех метастазах при саркоме Юинга, саркомах мягких тканей, герминативно-клеточных опухолях и нефробластоме. При остеогенной саркоме 87,9% (161 из 183) метастазов были с признаками лечебного патоморфоза. Метастазы рака печени морфологически не обнаружили признаков лечебного патоморфоза.

Срок наблюдения за 24 пациентами с морфологически подтвержденными легочными метастазами составил 4–71 мес. (в среднем – 25 мес). Живы 16 (66,7%) пациентов. 1 (4,1%) пациент потерял из на-

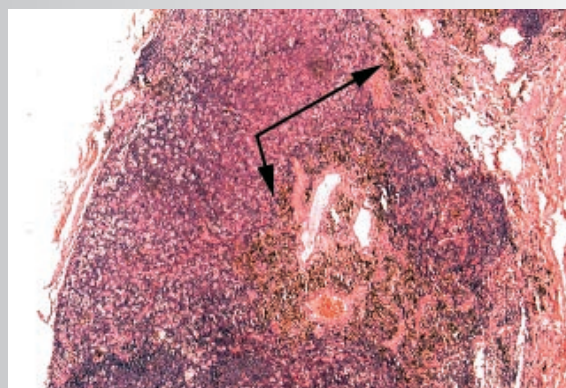


Рис. 6 Отложение гемосидерина среди лимфоидной ткани (указано стрелками). Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 50$

блюдения. Гибель 7 (29,2%) пациентов наступила от прогрессирования легочных и/или костных метастазов. Наибольшую группу ($n=15$) составили пациенты с остеогенной саркомой в возрасте 5–17 лет (медиана – 13 лет). Для них оказалось возможным определение общей выживаемости (OS) – 50% и выживаемости без рецидива легочных метастазов (PFS) – 47% по методу Каплана–Майера (*рис. 9*).

После операций по удалению легочных метастазов осложнений не наблюдалось. Качество жизни в послеоперационном периоде не зависело от методики операции, однако наилучший косметический результат отмечен у 3 пациентов после аксиллярной торакотомии (*рис. 10 А, Б*).

Таблица 6 Количество и характеристики патологических очагов, удаленных из легких – морфологические данные (331 очаг)

Метастазы			Гиперпигментация			Лимфоидные узелки			Другие изменения		
общее количество	субплеврально	в паренхиме	общее количество	субплеврально	в паренхиме	общее количество	субплеврально	в паренхиме	общее количество	субплеврально	в паренхиме
237 (71,6%)	179 (75,5%)	58 (24,5%)	31 (9,5%)	31 (100%)	0	43 (12,9%)	43 (100%)	0	20 (6,1%)	19 (95%)	1 (5%)

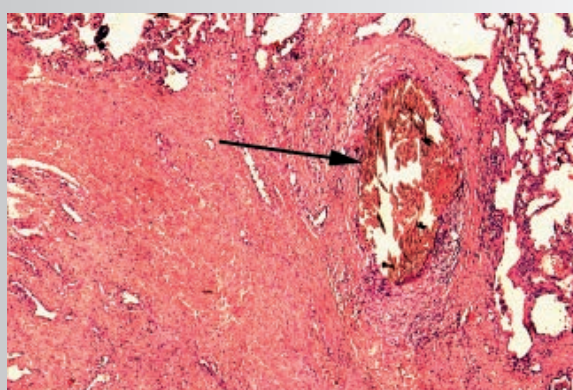


Рис. 7 Фрагмент рубцовой ткани с гранулемой вокруг шовного материала на месте удаления метастаза нефробластомы. Окраска гематоксилином и эозином, ув. ×50

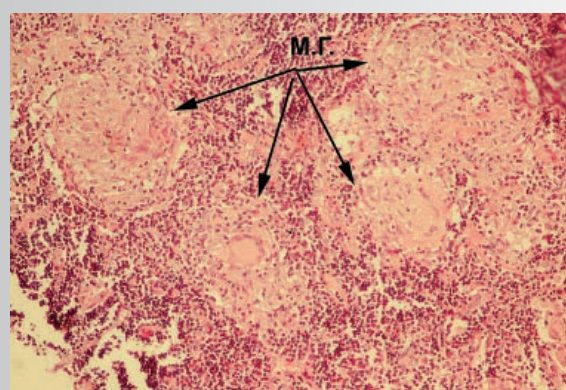


Рис. 8 Сливающиеся милиарные туберкулезные гранулемы в легком (показано стрелками). Окраска гематоксилином и эозином, ув. ×200

Обсуждение результатов исследования

Легкие являются главным органом-мишенью метастатического процесса при большинстве сарком [1]. Операции по удалению легочных метастазов злокачественных новообразований у детей стали применяться с 1950-х гг. и в настоящее время рассматриваются как стандартная процедура [3, 15]. Многочисленные исследования показали достоверный рост выживаемости пациентов детского возраста с легочными метастазами различных злокачественных опухолей при условии радикального удаления данных метастазов [4, 7, 14, 18–20, 22, 23]. В настоящее время актуальны проблемы определения объема операции и методов удаления метастазов [8, 12].

Планирование операций по удалению легочных метастазов основывается на данных рентгенографии и РКТ, при этом важно определить одно- или двусторонний характер носит поражение легких [6, 8, 10, 11, 21]. В нашем исследовании рентгенологические признаки двустороннего поражения легких наблюдались лишь у чуть более трети пациентов (35,7%), существенно возрасли по данным РКТ (60,7%) и по

интраоперационным данным превышали $\frac{2}{3}$ пациентов (67,9%). Таким образом, удаление легочных метастазов следует рассматривать как двустороннюю процедуру у подавляющего числа пациентов, при этом показанием к вмешательству на стороне мнимого благополучия может послужить большое количество метастазов, удаленных при односторонней торакотомии на стороне поражения и значительное превышение количества удаленных очагов по сравнению с их количеством по результатам дооперационной РКТ.

С онкологической точки зрения оправдано только радикальное удаление всех метастазов [7, 8, 14], поэтому очень важно до- и интраоперационное выявление всех очагов в легком. В нашем исследовании продемонстрировано, что интраоперационная пальпация оказалась наиболее информативной по сравнению не только с рентгенографией, но и с РКТ. При этом литературные источники указывают на недостаточную информативность не только стандартной, но и высокоразрешающей и спиральной РКТ, по сравнению с интраоперационной пальпацией [12, 13, 17]. Недостаточную информативность

лучевых методов диагностики можно объяснить малыми размерами части метастазов и их рентгеновской неконтрастностью при отсутствии в ткани метастазов патоморфоза в ответ на химиотерапию.

Неоднозначны результаты торакоскопической диагностики метастазов. Так, оказалась возможной визуализация только субплевральных очагов, в то время как интрапаренхиматозные метастазы торакоскопически выявлять не удавалось. При этом по интраопера-

ления и массивные рубцовые изменения ткани легкого в результате электрокоагуляции. В литературе имеются указания на высокий риск нерадикальности при торакоскопической резекции метастазов сарком [5, 25].

По литературным данным, кроме опухолевых метастазов, удаленные легочные образования оказываются очагами фиброза, ателектазами, фокусами воспаления, гиалинизированными кальцинатами, легочной лимфоидной тканью, инородными телами [9,

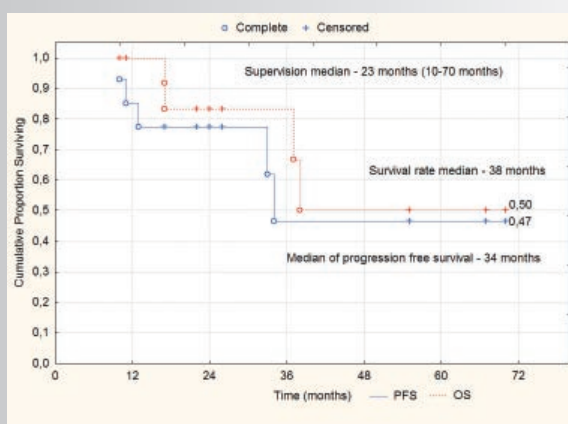


Рис. 9 График общей и бессобытийной выживаемости по Каплану–Майер для пациентов с остеогенной саркомой

ционным данным 17,8% всех патологических очагов в легких были расположены интрапаренхиматозно и выявлены при мануальной пальпации. С учетом этого результата объяснима низкая информативность торакоскопической визуализации метастазов. Недостаточная эффективность торакоскопии в определении как числа метастазов, так и сторон поражения (совпадение с интраоперационными находками соответственно – 44,4 и 77,8%) не позволяет считать этот метод диагностики легочных метастазов эффективным. Однако в 2-х случаях при негативных результатах рентгенографии и РКТ грудной клетки легочные метастазы были впервые диагностированы торакоскопически и после удаления подтверждены морфологически. Таким образом, необходимо продолжать исследование метода диагностической торакоскопии с целью определения его роли и места в диагностике метастазов. Возможно, торакоскопию следует применять при оценке сомнительных данных РКТ.

Единичный опыт торакоскопического удаления метастаза следует признать неудачным, так как отмечены рецидив метастаза вследствие нерадикального уда-



Рис. 10 Вид пациентки боком через 1 мес после правосторонней аксиллярной торакотомии: со среднефизиологическим положением руки (А) и с поднятой рукой (Б)

24]. В нашем исследовании наиболее часто (71,6% всех очагов) удаленные образования при морфологическом исследовании оказывались метастазами, при этом наряду с метастазами постоянно присутствовали очаги гиперпигментации (9,5%) и лимфоидные узелки (12,9%). Важно, что только 75,5% метастазов располагались субплеврально и были доступны визуальной диагностике, в то время как очаги гиперпигментации и лимфоидные узелки во всех случаях имели субплевральное расположение. Таким образом, очаги, выявляемые пальпаторно в толще паренхимы легкого и не визуализируемые на его поверхности, как правило, оказываются метастазами в противоположность субплевральным очагам, доступным визуальной диагностике, но часто имеющим неопухолевый характер.

Генез неопухолевых образований в ткани легкого у онкологических пациентов различен. Образование узелков можно объяснить перенесенными инфекционными заболеваниями (респираторная вирусная, EBV-, бактериальные инфекции и др.) в условиях сниженного иммунитета во время химиотерапии. Появление очагов гемосидерина в легком связано с кро-

воизлиянием, которое может произойти как в результате тромбоцитопении на фоне химиотерапии, так и на фоне локального воспалительного процесса [2]. При этом не исключено возникновение лимфоидных узелков или кровоизлияния в месте локализации метастаза, регрессировавшего на фоне химиотерапии.

После удаления метастатических очагов могут образовываться рубцы разного размера (в зависимости от объема удаления пораженного участка легочной ткани). В таких случаях при рентгенологических исследованиях возникает подозрение на рецидив метастаза, и подобный участок подлежит удалению.

Образование ателектазов связано с довольно частым возникновением в легких при полихимиотерапии пневмонических очагов, которые при правильной терапии разрешаются с полным восстановлением паренхимы, но иногда субплеврально остаются участки ателектазов, в последующем подвергающиеся карнификации. При рентгенологическом исследовании в этих участках регистрируется уплотнение легочной ткани и возникает подозрение на наличие метастатического очага, что служит показанием к операции. Интраоперационно подозрительный участок может отличаться по цвету, что также не позволяет исключить его злокачественный характер [2].

Образованию очагов консолидации легочной ткани, вероятнее всего, предшествует наличие легочных метастазов, излеченных в процессе химиотерапии (особенно при некокстобразующих опухолях). На это обстоятельство могут указывать наличие в этих очагах сидерофагов или макрофагов, содержащихся в увеличенной цитоплазме масс типа ксантомных клеток. Кроме того, очаги консолидации легочной ткани могут возникать на месте мелких субплевральных воспалительных очагов, которые при правильной терапии излечиваются, а на их месте возникает очаг карнификации [2]. Визуально такие участки могут быть неотличимы от метастазов опухоли и подлежат удалению с морфологическим исследованием.

Обнаружение туберкулезных очагов в сочетании с легочными метастазами остеогенной саркомы

можно объяснить активацией туберкулеза на фоне иммуносупрессии, обусловленной химиотерапией.

Таким образом, в нашем исследовании показана недостаточная информативность рентгенологической, РКТ- и торакоскопической диагностики легочных метастазов по сравнению с интраоперационными находками. Для обеспечения радикальности удаления метастазов необходима открытая операция с мануальной пальпацией легких для выявления глубоко расположенных легочных метастазов; целесообразность подобной тактики представлена в литературе [1, 8, 12, 17]. Выбор доступа необходимо определять на основании одно- или двустороннего характера поражения легких, количества метастазов, косметических соотношений (метод аксиллярной торакотомии).

Доля выживших пациентов, составляющая 66,7% при среднем сроке наблюдения 25 мес, и показатели выживаемости пациентов с остеогенной саркомой (OS – 50% и PFS – 47%) свидетельствуют об эффективности удаления легочных метастазов злокачественных опухолей у детей.

Выводы

Удаление легочных метастазов солидных злокачественных опухолей у детей в комплексе с программной химиолучевой терапией значительно улучшает показатели выживаемости данной категории пациентов и в большинстве случаев является необходимым условием для их излечения. Несмотря на прогресс методов лучевой диагностики и эндоскопических методик, наиболее полная диагностика легочных метастазов достигается только при визуальном осмотре и мануальной пальпации легкого во время открытой операции; при этом последняя остается методом выбора при удалении легочных метастазов. Большое количество метастазов в одном легком служит показанием к операции на контралатеральном легком даже при негативных данных рентгенографии и РКТ. Аксиллярная торакотомия обеспечивает сочетание возможности радикального удаления легочных метастазов и косметического результата операции.

Список литературы

1. Диагностика и лечение солидных опухолей у детей: Руководство для врачей / Под ред. А.Г. Румянцева и А.В. Гераськина. – М: Медпрактика-М, 2008. – 174 с.
2. Общая патология человека: Руководство для врачей / Под ред. А.И. Струкова, В.В. Серова, Д.С. Саркисова. – М: Медицина, 1990. С. 162–168.

3. *Cliffon E.E., Pool J.L.* Treatment of lung metastases in children with combined therapy. Surgery and/or irradiation and chemotherapy // *J. Thor. Surg.* 1967. Vol. 54. P. 403–421
4. *Erlich P.F., Hamilton T.E., Grundy P. et al.* The value of surgery in directing therapy for patients with Wilms' tumor with pulmonary disease. A report from the National Wilms' Tumor Study Group // *J. Peds. Surg.* 2006. Vol. 41. P. 162–167
5. *Ferson P.F., Keenan R.J., Luketich J.D.* The role of video-assisted thoracic surgery in pulmonary metastases // *Chest. Surg. Clin. N. Am.* 1998. Vol. 8. № 1. P. 59–76.
6. *Ginsberg R.J.* Alternative (muscle-sparing) incisions in thoracic surgery // *Ann. Thorac. Surg.* 1993. Vol. 56. P. 752–754.
7. *Kager L., Zoubek A., Potechger U. et al.* Cooperative German-Austrian-Swiss Osteosarcoma Study Group. Primary metastatic osteosarcoma: presentation and outcome of patients treated on neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group protocols // *J. Clin. Oncol.* 2003. Vol. 21. P. 2001–2008.
8. *Kanngisser P., Liewald F., Halter G. et al.* Thoracic surgery in children // *Eur. Cardiothorac. Surg.* 2005. Vol. 28. P. 50–55.
9. *Kayton M.L., Zoubek A., Potechger U. et al.* Computed tomographic scan of the chest underestimates the number of metastatic lesions in osteosarcoma // *J. Ped. Surg.* 2006. Vol. 41. P. 200–206.
10. *La Quaglia M.* Management of Pulmonary Metastatic Disease: Cure4Kids: 15 Dec 2006; URL: <http://www.cure4kids.org/seminar/912>.
11. *Margaritora S., Cesario A., Galetta A. et al.* Staged axillary thoracotomy for bilateral lung metastases: an effective and minimally invasive approach // *Eur. Cardiovasc. Surg.* 1999. Vol. 16. S37–S39.
12. *Margaritora S., Porziella V., D'Andrilli A. et al.* Pulmonary metastases: can accurate radiological evaluation avoid thoracotomic approach? // *Eur. Cardiovasc. Surg.* 2002. Vol. 21. P. 1111–1114.
13. *McCormack P.M., Ginsberg K.B., Bains M.S. et al.* Accuracy of lung imaging in metastases with implications for the role of thoracoscopy // *Ann. Thorac. Surg.* 1996. Vol. 62. P. 213–216.
14. *Meyers P., Heller G., Healey J.H. et al.* Osteogenic sarcoma with clinically detectable metastasis at initial presentation // *J. Clin. Oncol.* 1993. Vol. 11. P. 449–453.
15. *Mountain C.F., McMurtey M.J., Hermes K.E. et al.* Surgery for pulmonary metastases: a 20-year experience // *Ann. Thorac. Surg.* 1984. Vol. 38. P. 323–330.
16. *Mutsaerts E.L., Zoetmulder F.A., Meijer S. et al.* Outcome of thoracoscopic pulmonary metastasectomy evaluated by confirmatory thoracotomy // *Ann. Thorac. Surg.* 2001. Vol. 72. P. 230–233.
17. *Parsons A.M., Detterbeck F.C., Parker L.A. et al.* Accuracy of Helical CT in the Detection of Pulmonary Metastases: Is Intraoperative Palpation Still Necessary? // *Ann. Thorac. Surg.* 2004. P. 1910–1918.
18. *Pastorino U., Buyse M., Friedel G. et al.* Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analysis based on 5206 cases. The international Registry of Lung Metastases // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997. Vol. 113. P. 37–49.
19. *Paulussen M., Ahrens S., Craft A.W. et al.* Ewing's tumors with primary lung metastases: survival analysis of 114 (European Intergroup) Cooperative Ewing's Sarcoma Studies patients // *J. Clin. Oncol.* 1998. Vol. 16. P. 3044–3052.
20. *Rodeberg D., Arndt C., Breneman J. et al.* Characteristics and outcomes of rhabdomyosarcoma patients with isolated lung metastases from IRS-IV // *J. Peds. Surg.* 2005. Vol. 40. P. 256–262.
21. *Sadoff J.D., Detterbeck F.C.* Pulmonary metastases from extrapulmonary cancer // *Detterbeck F.C., Rivera M.P., Socinski M.A. et al.* Diagnosis and treatment of lung metastasectomy: an evidence-based guide for the practical clinician. – Philadelphia: W.B. Sanders; 2001. P. 450–464.
22. *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 International Society of Pediatric Oncology Liver Study Group // *Cancer.* 2002. Vol. 94. P. 1111–1120.
23. *Spillane A.J., A'Hern R., Judson I.R. et al.* Synovial sarcoma; a clinicopathologic, staging, and prognostic assessment // *J. Clin. Oncol.* 2000. Vol. 18. P. 3794–3803.
24. *Su W.T., Chewing J., Abramson S. et al.* Surgical management and outcome of osteosarcoma patients with unilateral pulmonary metastases // *J. Peds. Surg.* 2004. Vol. 39. P. 418–423.
25. *Walsh G.L., Nesbitt J.C.* Tumor implants after thoracoscopic resection of a metastatic sarcoma // *Ann. Thorac. Surg.* 1995. Vol. 59. № 1. P. 215–216.
26. *Watanabe M., Deguchi H., Salto M. et al.* Midterm results of thoracoscopic surgery for pulmonary metastases especially from colorectal cancers // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 1998. Vol. 8. P. 195–200.