

КОНСЕРВАТИВНАЯ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ АОРТО-АРТЕРИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ В ПЕРИОД ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Ал.Ан. Фокин*, А.В. Важенин**, А.А. Лукин**, О.С. Терёшин*

* Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования

** Челябинский областной онкологический диспансер

ПНИЛ «Разработка новых технологий в сердечно-сосудистой хирургии» ЮУНЦ РАМН

ПНИЛ «Радиационная онкология» ЮУНЦ РАМН

В некоторых случаях атеросклеротическое поражение сосудов является сдерживающим фактором при решении вопроса о проведении радикального комбинированного лечения злокачественных опухолей и служит причиной перевода онкологических больных в группу инкурабельных. С 1994 г. выделено новое научное направление – совместное хирургическое лечение больных с заболеваниями, для устраниния которых требуется вмешательство как хирурга-онколога, так и специалиста по сердечно-сосудистым заболеваниям. Мы располагаем сведениями о 118 пациентах с сочетанием злокачественного новообразования (ЗНО) и атеросклеротической патологией аорты и периферических артерий. Возраст больных варьировал от 43 до 83 лет. По виду лечения артериальной патологии больные были распределены на 2 группы: группа 1 – выполнена хирургическая коррекция кровотока ($n=60$), группа 2 – проводилась консервативная ангиотропная терапия ($n=58$). Полученные нами результаты подтверждают актуальность проблемы сочетания ЗНО с сосудистой патологией и необходимость совместных усилий онкологов и сосудистых хирургов в их лечении.

В 2001 г. заболеваемость сердечно-сосудистой патологией в России составила 871,6 случаев на 100 тыс. населения, в 2002 – 915,4, в 2003 – 927,5 [3]. В 2000 г. болезни сердца и сосудов были причиной более 55% всех случаев смерти в России [2]. Заболевания сердечно-сосудистой системы в последние годы служат основной причиной смертности и инвалидности [10]. Основное место среди сердечно-сосудистых заболеваний занимает ишемическая болезнь сердца – 28% случаев, на втором месте церебро-васкулярные болезни – 25,5% всех зарегистрированных случаев заболеваний системы кровообращения [2].

Распространенность ЗНО в 2000 г. достигла 1 440,8 на 100 тыс. населения, что на 25,1% выше уровня 1991 г. Рост данного показателя обусловлен как ростом заболеваемости, так и увеличением выживаемости онкологических больных. В структуре причин смертности и инвалидности ЗНО занимают второе место после болезней системы кровообращения [4, 5, 11]. Онкологическая заболеваемость в Российской Федерации (РФ) и во всех развитых странах неуклонно растет, и в 1998 г. ее уровень составил 352,5 случая на 100 тыс. населения про-

тив 322,9 в 1995 г. (по РФ – 294,3 в 1997 г.). За последние 5 лет средний ежегодный темп прироста заболеваемости раком составляет 2,9% [4].

Гормоны, фактора роста, липоротеиды и матриксные металлопротеиназы оказывают сходные эффекты на рост атеросклеротической бляшки и ЗНО [13]. S. Hercberg и его коллеги [15] отмечают, что сердечно-сосудистые заболевания и рак представляют важную проблему общественного здоровья в индустриальных странах, являясь основной причиной преждевременной смерти, и указывают на общие биохимические агенты, участвующие в развитии атеросклероза и канцерогенезе. S.R. Basavaraju, T.D. Jones [14] указывают, что многие факторы риска развития атеросклероза и рака являются ассоциированными и отмечают, что рак и атеросклероз проходят через одинаковые стадии: инициация, течение, осложнения, и может быть общий механизм, схожий между двумя этими заболеваниями.

Нам представляется, что одним из важнейших механизмов, объединяющих рак и атеросклероз, является апоптоз. Апоптоз занимает ведущее место в эмбриогенезе, инволюции тка-

ней, росте и терминальной дифференцировке, поддержании клеточного баланса в физиологических условиях. Апоптоз вовлечен в патогенез различных заболеваний человека. Одни заболевания ассоциированы с ингибицией апоптоза, другие с повышением [7]. А.А. Спиридонов с соавт. [12], проведя исследование на тканевой апоптоз стенки аневризмы аорты у 8 больных, получили предварительные данные, позволяющие предположить существование апоптоза как механизма образования некоторых форм аневризм.

Риск заболевания ЗНО, как и развитие атеросклеротических окклюзий магистральных сосудов, резко увеличивается после 50 лет. На фоне неуклонного увеличения числа больных ЗНО среди них отмечается повышение удельного веса лиц пожилого возраста, у которых в свою очередь болезни сердечно-сосудистой системы встречаются наиболее часто [8]. Более 65% случаев ЗНО диагностируются в возрастной группе 60 лет и старше [6]. А.И. Пирогов и Е.А. Соколов [9] отмечают, что у 92,8% пожилых больных раком легкого, имеющих сопутствующие заболевания, наблюдалась патология сердечно-сосудистой системы.

С 1994 г. М.И. Давыдовым и Р.С. Акчуриным выделено новое научное направление – совместное хирургическое лечение больных с заболеваниями, для устранения которых требуется вмешательство как хирурга-онколога, так и специалиста по сердечно-сосудистым заболеваниям [1]. Впервые широкое обсуждение этой проблемы онкологической общественно-

стью России состоялось на V съезде онкологов. В марте 2002 г. на базе Челябинского областного онкологического диспансера прошла конференция «Проблемы патологии сосудов у онкологических больных», а в ноябре 2002 г. на VI ежегодной Российской онкологической конференции данная тема была выделена в отдельную секцию. Это подтверждает актуальность проблемы сочетания ЗНО с сосудистой патологией и растущий к ней интерес онкологов и сосудистых хирургов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Мы располагаем сведениями о 118 пациентах с сочетанием ЗНО и атеросклеротической патологией аорты и периферических артерий. Возраст больных варьировал от 43 до 83 лет. По возрасту больные были распределены согласно классификации ВОЗ: пожилой возраст 60–74 года (70% больных исследуемой группы), старческий возраст 75–89 лет, долгожители 90 лет и старше. В исследуемой группе значительно преобладали мужчины – 104 (88%).

В исследование включены лица с различной онкологической патологией, независимо от стадии онкологического заболевания (табл. 1).

При множественном поражении артериального русла большое значение для определения тактики и выбора метода лечения имеет превалирование ишемических проявлений в каком-либо артериальном сегменте (табл. 2).

По виду лечения артериальной патологии больные были распределены на 2 группы: в группе 1 выполнена хирургическая коррекция

Таблица 1

Распределение больных по стадии злокачественного новообразования

Локализация	Стадия ЗНО				
	I	II	III	IV	Всего
Рак					
легкого	20 (17,1%)	13 (11%)	16 (13,7%)	4 (3,4%)	53 (45,3%)
желудка	2 (1,7%)	8 (6,8%)	6 (5,1%)	4 (3,4%)	20 (17%)
толстой кишки	–	5 (4,2%)	4 (3,4%)	3 (2,6%)	12 (10,3%)
мочевого пузыря	1 (0,9%)	3 (2,6%)	1 (0,9%)	–	5 (4,2%)
ЗНО органов головы и шеи	–	7 (5,9%)	6 (5,1%)	–	13 (11,1%)
Другие локализации	4 (3,3%)	4 (3,4%)	6 (5,1%)	–	14 (11,9%)
Всего	27 (23%)	40 (34%)	39 (33,3%)	11 (9,4%)	117 (100%)*

* в одном случае была удалена доброкачественная опухоль (невринома)

Таблица 2

**Характеристика больных по онкологической нозологии
и локализации проявлений атеросклероза**

Артериальный сегмент	Злокачественные новообразования						
	рак				головы, шеи	другие локализации	Всего
	легкого	желудка	толстой кишки	мочевого пузыря			
Артерии							
сонные	14 (11,9%)	4 (1,4%)	–	2 (1,7%)	5 (4,2%)	3 (2,5%)	27 (22,9%)
подвздошные	12 (10,2%)	4 (3,4%)	2 (1,7%)	1 (0,8%)	3 (2,5%)	2 (1,7%)	24 (20,3%)
бедра и голени	25 (21,2%)	10 (8,5%)	5 (4,2%)	1 (0,8%)	6 (5,1%)	8 (6,8%)	55 (46,6%)
Брюшная аорта	2 (1,7%)	2 (1,7%)	5 (4,2%)	1 (0,8%)		1 (0,8%)	11 (9,3%)
Всего	53 (44,9%)	20 (16,9%)	12 (10,2%)	5 (4,2%)	14 (11,9%)	14 (11,9%)	118 (100%)

кровотока (n=60), в группе 2 проводилась консервативная ангиотропная терапия (n=58). По этапности ангиотропной терапии и комбинированного лечения больные исследуемой группы распределены на 6 подгрупп.

Все больные обследованы согласно стандартным методикам, принятым в отделениях сердечно-сосудистой хирургии и онкологических стационарах. Наиболее сложной и интересной в тактическом плане нам представляется группа больных, которым симультанно были выполнены онкологические и сосудистые операции. Одномоментные операции выполнены 11 пациентам. Показанием к выполнению одномоментных операций служило осложненное течение двух конкурирующих заболеваний или возможность выполнить 2 этапа операции (основной и симультанный) из одного операционного доступа, не увеличивая значительно травматичность и продолжительность оперативного пособия.

Одномоментные операции:

- Каротидная эндартерэктомия слева с заплатой из политетрафторэтилена (ПТФЭ) и удаление верхней доли левого легкого (по поводу стеноза левой внутренней сонной артерии (ВСА) 90% просвета, с транзиторными ишемическими атаками (ТИА) в анамнезе и центрального рака верхней доли левого T₂N₀M₀, осложненного кровотечением).
- Каротидная эндартерэктомия справа с заплатой из ПТФЭ и атипичная резекция нижней доли левого легкого (по поводу эмбологенного стеноза правой ВСА 70% с ТИА в анамнезе и периферического рака нижней доли левого легкого T₁N₀M₀, осложненного кровотечением).

- Поясничная симпатэктомия и удаление верхней доли правого легкого (по поводу окклюзии бедренно-подколенного сегмента слева с хронической ишемией по Фонтену-А.В. Покровскому IV стадии и периферического рака верхней доли правого легкого T₂N₀M₀, осложненного кровотечением).
- Аортобедренное протезирование протезом из ПТФЭ диаметром 8 мм и удаление злокачественной параганглиомы забрюшинного пространства (по поводу стеноза левой общей подвздошной артерии с хронической ишемией III стадии по Фонтену-А.В. Покровскому и анатомически близко расположенной злокачественной опухоли, что позволяло выполнить оба этапа из одного операционного доступа).
- Резекция абдоминальной аневризмы с линейным протезированием терминального отдела аорты протезом из дакрона диаметром 18 мм и правосторонняя гемиколэктомия (по поводу аневризмы брюшного отдела аорты диаметром 8 см, на фоне высокого артериального давления, с угрозой разрыва и рака печеночного угла толстого кишечника, осложненного кровотечением).
- Каротидная эндартерэктомия справа с заплатой из ПТФЭ и операция Крайля (стеноз правой ВСА 70% просвета с ТИА в анамнезе и анатомическая близость лимфатических узлов, пораженных метастазами рака щитовидной железы, что позволяло выполнить оба этапа из одного операционного доступа).
- В 2 случаях одномоментно были выполнены поясничная симпатэктомия и обструктивная резекция сигмовидной кишки (по поводу окклюзии артерий голени и стоп с тяжелой хро-

нической ишемией по Фонтену-А.В.Покровскому IV стадии и рака сигмовидной кишки, осложненного кишечной непроходимостью).

8. Резекция аневризмы общей подвздошной артерии справа и нефрэктомия слева (по поводу аневризмы правой общей подвздошной артерии диаметром 6 см, на фоне трудно корректируемого высокого артериального давления, с угрозой разрыва и рака левой почки).

9. Удаление невриномы шеи слева и каротидная эндартерэктомия слева с заплатой из ПТФЭ (по поводу стеноза левой ВСА 60% просвета, по данным УЗДГ, атеросклеротические бляшки с распадом и анатомически близко расположенной опухоли, что позволяло выполнить оба этапа из одного операционного доступа).

10. Резекция нижнего века справа с пластикой и каротидная эндартерэктомия справа (по поводу стеноза правой ВСА 70% просвета с ТИА в анамнезе и негомогенной атеросклеротической бляшкой, по данным дуплексного сканирования, и анатомически близко расположенной опухоли (базально-клеточный рак кожи нижнего века размерами 4×5 см, с распадом в центре опухоли), что позволяло выполнить оба этапа из одного операционного доступа).

Первым этапом была выполнена сосудистая операция 29 (49%) больным. В 22 случае произведена реконструкция магистральных артерий, 7 больным выполнены паллиативные сосудистые вмешательства. Несмотря на некоторую задержку начала комбинированной терапии ЗНО, выполнение первым этапом сосудистой операции позволяло купировать выраженные ишемические проявления атеросклероза и адекватно подготовить больного к онкологическому лечению.

Ангиохирургическая операция выполнена после одного из этапов комбинированной терапии ЗНО 20 пациентам. В данной подгруппе больных ишемия не носила критического харак-

тера. К выполнению ангиохирургической операции было две группы показаний: а) при наблюдении нарастающие явления ишемии или появлялся риск развития осложнений, связанных с атеросклеротической артериальной патологией; б) наличие атеросклеротической артериальной патологии препятствовало проведению комбинированной терапии или проявления атеросклероза могли быть спровоцированы последующей комбинированной терапией.

У больных группы 2 артериальная патология не носила критического характера. Ишемические проявления атеросклероза купировались консервативными мероприятиями, что позволяло избежать осложнений атеросклероза и увеличить объем онкологического лечения у большинства больных данной группы. Если при динамическом наблюдении у больных данной группы нарастают явления ишемии, то им возможно выполнение ангиохирургической операции. В этом случае показания и объем операции, кроме традиционных сосудистых показаний, определяются онкологическим прогнозом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Структура онкологической заболеваемости больных первой и второй группы была одинаковой (табл. 3). В обеих группах преобладали больные с диагнозом рак легкого. В первой группе 34% больных, во второй – 57%. В структуре онкологической патологии рак легкого, желудка и толстой кишки у больных первой группы составил 69%, у больных второй группы – 76%.

Более значительно различалась структура локализации проявления атеросклероза у больных двух исследуемых групп. У больных группы 1 преобладало поражение сонных и подвздошных артерий (33 и 32% соответственно). Во второй группе значительно преобладали

Таблица 3

Сравнение больных первой и второй групп по структуре онкологической патологии (рак легкого, желудка, толстой кишки)

Группа	Объем выборки	Кол-во больных (рак легкого, желудка, толстой кишки)	Доля, %
Выполнены сосудистые операции	60	41	69±3
Консервативная ангиотропная терапия	58	45	76±2,7

$p>0,05$

Таблица 4

**Увеличение объема онкологического лечения
в результате совместных действий онкологов и ангиохирургов**

Вид сосудистой терапии	Объем онкологического лечения			
	радикальное	паллиативное	симптоматическое	Всего
Хирургическое лечение	35	6	7	48
Консервативная терапия	23	22	10	55
Всего	58	28	17	103

больные с ишемией артерий бедра и голени – 67%. На наш взгляд, это обусловлено тем, что атеросклеротическое поражение сонных и подвздошных артерий опасно развитием грозных острых осложнений: в первом случае – инфарктом головного мозга, во втором случае эмболией артерий нижних конечностей и/или тромбозом аорто-подвздошной зоны с развитием острой ишемии конечности, что в большинстве случаев потребует экстренного хирургического лечения. Указанные осложнения могут значительно ограничить возможности онкологов в лечении ЗНО, переводя онкологических больных в группу инкурабельных (даже больных с локализованными формами ЗНО), поэтому в первой группе преобладали больные с поражением сонных и подвздошных артерий.

Благодаря совместным действиям онкологов и ангиологов удалось увеличить объем онкологического лечения за счет купирования ишемических проявлений атеросклероза (табл. 4).

ВЫВОДЫ

- По нашим данным, частота сочетания злокачественных новообразований с атеросклеротическим поражением аорты и периферических артерий составила 5,4%.
- В результате совместных действий онкологов и ангиохирургов 103 больным с сочетанием ЗНО и атеросклеротическим поражением аорты и периферических артерий увеличен объем онкологического лечения: у 58 пациентов до радикальной программы, у 28 пациентов до паллиативной, у 12 пациентов при проведении симптоматического лечения существенно улучшено качество жизни. Операции на магистральных артериях выполнены 45 пациентам, паллиативные сосудистые операции – 16. При сравнении исследуемой группы с больными, пролеченными в отделении торакальной и сосудистой хирургии Челябинского областно-

го онкологического диспансера в 1999–2001 гг., не отмечено увеличения послеоперационных осложнений и летальности ($p > 0,05$).

3. В большинстве случаев атеросклеротическая окклюзия артерий бедра и голени может бытьлечена консервативно ($p < 0,05$). При манифестиации атеросклеротического поражения сонных и подвздошных артерий лечебная тактика должна быть более «агрессивной». Проблема лечения больных с сочетанием рака и артериальной патологии должна решаться организационно. Для реализации программы лечения кроме высококвалифицированных кадров необходимо наличие высокотехнологичной материальной базы, включающей источники высоковольтного излучения, современную диагностическую аппаратуру, базы данных учета и контроля онкологических больных. Ни одна из перечисленных проблем не может решаться без одновременного участия ангиолога и онколога, соответствующим образом оформленного организационно и методически.

4. Разработанная и функционирующая с 1999 г. на базе Челябинского областного онкологического диспансера организационная структура – Центр онкоангиохирургии – позволяет интегрироваться сердечно-сосудистым хирургам в структуру лечебно-профилактического учреждения без значительных материальных затрат. Совместная работа онкологов и ангиологов обеспечивает эффективную помощь больным с сочетанием ЗНО и окклюзирующей патологией аорты и периферических артерий.

ЛИТЕРАТУРА

- Акчурин Р.С., Давыдов М.И. // Рос. мед. вестн. 1999. Т. 4. № 3. С. 66–68.
- Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. // Сердечно-сосудистая хирургия. 2000. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2001.

3. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. // Сердечно-сосудистая хирургия. 2003. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2004.
4. Важенин А.В. Современное состояние и перспективы развития клинической онкологии в Челябинской области. Челябинск: Иероглиф, 2001. 43 с.
5. Злокачественные новообразования в России в 1999 году (заболеваемость и смертность): Справочник МЗ РФ. М., 2000. 262 с.
6. Злокачественные новообразования в России в 2000 году (заболеваемость и смертность): Справочник МЗ РФ. М., 2002. 262 с.
7. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей / Под ред. М.А. Волковой. М.: Медицина, 2001. 576 с.
8. Пахомов А.Г. Хирургическое лечение больных раком легкого с сопутствующей ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1991.
9. Пирогов А.И., Соколов Е.А. // Хирургия. 1982. № 5. С. 32–38.
10. Смертность населения Российской Федерации (Стат. материалы). М., 2001.
11. Состояние онкологической помощи населению России в 2000 году: Справочник МЗ РФ / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского. М., 2001. 191 с.
12. Спиридовон А.А., Сухарева Т.В., Сперанский А.И. и др. // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Тез. докл. Восьмого Всерос. съезда сердечно-сосудистых хирургов. М., 2002. Т. 3. № 11. С. 129.
13. Ткачук В.А. // Гедеон Рихтер в СНГ. 2001. № 5. С. 24.
14. Basavaraju S.R., Jones T.D. // Arch. Environ. Contam. Toxicol. 1998. V. 35. № 1. P. 152–164.
15. Hercberg S., Galan P., Preziosi P. et al. // Nutrition. 1998. V. 14. № 6. P. 513–520.