

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ КАК ЭТАП КОМБИНИРОВАННОГО И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

М.Н. Миронченко, А.В. Важенин, А.А. Лукин
Южно-Уральский научный центр РАМН,
ГЛПУ «Челябинский Областной клинический онкологический диспансер»,
Уральская клиническая база «Российский научный центр
рентгенорадиологии Росздрава», г. Челябинск

Статья посвящена литературному обзору проблемы хирургического лечения рака легкого. На современном этапе развития медицины и торакальной онкологии остаются дискуссионными вопросы терминологии и методологии. Существует несколько школ классификации объемов операции на легком, что затрудняет обобщение накопленного ими материала. Не решен вопрос о целесообразности органоуносящих операций, таких как пневмонэктомия, в сравнении с комбинированным органосохраняющим лечением. В статье приводится обобщение различных взглядов и течений в современной медицине на радикальное лечение больных местнораспространенным немелкоклеточным раком легкого.

Ключевые слова: рак легкого, пневмонэктомия, лобэктомия, лучевая терапия.

Считается, что хирургическое лечение рака легкого началось с работы Ф.Р. Киевского «К учению о резекции легких», которая была издана в 1903 г. Лишь после его выхода в свет были приняты первые попытки удаления легкого в условиях клиники. В 1910 г. Н. Kummel впервые выполнил пневмонэктомию по поводу рака легкого. На 6-й день больной скончался от отека оставшегося легкого. Неудачи постигли также R. Hinz (1923) и других. Тем не менее работы в этом направлении продолжались, и уже в 1933 г. E. Graham и J. Sigbert успешно произвели пневмонэктомию при раке легкого. В России первую пневмонэктомию при раке произвел под местным обезболиванием А.В. Вишнеvский в 1937 г. На заре торакальной хирургии практически всегда выполнялись пневмонэктомии при любой стадии резектабельного рака легкого. Это связано с тем, что хирургическая техника была несовершенна и использовался неоправданный с онкологических позиций турникетный способ обработки структур корня. Только в 1946 г. А.Н. Бакулев производит ряд успешных операций по поводу рака легкого под местным обезболиванием уже с раздельной перевязкой элементов корня легкого. Таким образом, в истории развития хирургического лечения больных раком легкого принято выделять два периода. Первый охватывает 1933–1950 гг., когда единственной радикальной операцией при раке легкого считали пневмонэктомию независимо от клинико-анатомической формы заболевания и распространенности опухолевого процесса. Опыт, накопленный

отечественными и зарубежными хирургами во втором периоде (1951 – по настоящее время), и всесторонний анализ отдаленных результатов хирургического лечения рака легкого позволили пересмотреть ранее существовавшие установки относительно лобэктомии, доказать ее онкологическую правомерность и определить показания к выполнению резекции [10, 12].

Убедительным доводом в пользу лобэктомии является продолжительность жизни больных после операции: если 5-летняя выживаемость после пневмонэктомии в 1960–1966 гг. составила 23,1 %, то после лобэктомии – 28,7 %. По данным отечественных и зарубежных клиник, опубликованным в 1965–1974 гг., после пневмонэктомии более 5 лет прожили 24,1 %, а после лобэктомии – 33,8 % больных (Павлов А.С. и др., 1979). Таким образом, с онкологических позиций при раке легкого лобэктомия, выполненная по показаниям, не менее радикальна, а в функциональном отношении более выгодна, чем пневмонэктомия [10].

Более благоприятное послеоперационное течение при органосохраняющих резекциях легких связано также с не менее важным фактором – меньшей травматичностью этих операций. Как правильно указывает J.L. Ehrenhaft (1964), «более резонной лобэктомия становится применительно к группе старых больных с легочной эмфиземой и другими системными заболеваниями».

Таким образом, 60–70-х годах прошлого столетия лобэктомия стала полноправной радикальной операцией при раке. Но до сих пор сохраняются

неопределенными вопросы о терминологии расширенных и комбинированных операциях, совершенствование лучевой методики лечения рака легкого позволяет расширять показания для лобэктомий.

Вопрос об упорядочении терминологии онкологической легочной хирургии впервые подняли J.M. Chamberlain и соавт. (1959). Они предложили разделить резекции легкого на стандартные и расширенные. К расширенным они относили вынужденные резекции экстраплевральных структур, пораженных раком (трахея, перикард, предсердие, внутривентрикулярные сосуды, грудная стенка, диафрагма, пищевод). При расширенной операции обычно удаляют медиастинальные лимфатические узлы. Эта терминология была одобрена на заседании Американской ассоциации торакальных хирургов (Денвер, 1950 г.) и применяется повсеместно.

Такой же терминологии придерживались Е.С. Лушников, у которого уже в 50-х годах был самый большой в стране опыт расширенных резекций, и М.В. Шеляховский, защитивший первую диссертацию на эту тему. Однако в 1965 г. А.И. Раков и Р.И. Вагнер решили, что термин «комбинированные резекции» лучше отражает именно объем операции. Они предложили использовать его вместо словосочетания «расширенные резекции», которое использовали для обозначения резекции легкого с широким принципиальным удалением клетчатки и лимфатических узлов средостения единым блоком. Такой подход к терминологии поддержал и Б.Е. Петерсон (1974). Более того, он считал расширенными операции, выполняемые при несоответствии ранней стадии рака широкому объему резекции из принципиальных соображений (например, простую пневмонэктомию называл расширенной резекцией при малом периферическом раке без метастазов). Таким образом, хирурги и онкологи из различных лечебных учреждений стали говорить на разных языках. Публикуемые материалы стало трудно сравнивать и оценивать [3, 9]. В нашей клинике принято использовать классификацию Ракова и Вагнера. Мы, как и многие другие исследователи, считаем, что термины «типичная», «расширенная» и «комбинированная» операции при раке легкого отражают сложившиеся в настоящее время представления об объеме хирургического вмешательства.

Типичной считается пневмон- или лобэктомия, которая сопровождается удалением корневых, верхних и нижних (бифуркационных) трахеобронхиальных лимфоузлов с окружающей клетчаткой. Во всех случаях расширение границ операции за указанные пределы следует говорить о расширенных или комбинированных вмешательствах.

Комбинированные операции включают в себя, кроме удаления легкого, резекцию вовлеченного в опухолевый процесс соседнего органа (перикарда, грудной стенки, диафрагмы, блуждающего или диафрагмального нерва, реже верхней полой вены, предсердия, пищевода, легочной артерии) [8].

Следует отметить, что интраоперационная оценка прорастания опухоли в соседние структуры зачастую трудна. Выраженный воспалительный или спаечный процесс часто макроскопически принимается за истинную опухолевую инвазию или создает условия, при которых технически невозможно выполнить операцию без резекции подлежащего органа. Последующее прицельное гистологическое исследование участков сращения опухоли с прилегающими соседними органами чрезвычайно важно для оценки распространенности опухолевого процесса [7, 10].

Классификация типов комбинированных резекций легкого тоже является дискуссионным вопросом. Наряду с выделением большинством авторов трех типов резекций внелегочных анатомических образований и органов грудной полости – сосудисто-предсердного, трахеобронхиального и париетально-диафрагмального, Л.Н. Бисенков отдельно выделяет медиастинально-пищеводную группу комбинированных резекций легких, включающую в себя обширные субтотальные резекции медиастинальной плевры, крупные нервные стволы средостения, пищевода. Объединение подобных резекций в группу париетально-диафрагмального типа, наряду с резекцией диафрагмы, грудной стенки, как это делают отдельные авторы, не соответствует как существу этих оперативных вмешательств, так и распространенности имеющихся опухолевых поражений экстрапульмональных анатомических образований, особенностям течения послеоперационного периода [2, 3, 8].

Обширный клинический опыт другой группы авторов (Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И.) позволяет выделить следующие типы комбинированных резекций легкого. Мы предпочитаем использовать именно эту классификацию, так как считаем, что она достаточно полно освещает все возможные типы вмешательств и не перегружена дополнительными мелкими и несущественными деталями.

Типы комбинированных резекций легких

I. Сосудисто-предсердный тип:

1. Резекция перикарда.
2. Резекция предсердия.
3. Резекция верхней полой вены.
4. Резекция адвентиции аорты.

II. Трахеобронхопищеводный тип:

1. Резекция стенки трахеи, трахеобронхиального угла.

2. Циркулярная резекция бифуркации трахеи.

3. Резекция мышечной стенки пищевода.

III. Париетально-диафрагмальный тип:

1. Резекция грудной стенки.
2. Диафрагмы.

Представленная ниже классификация комбинированных резекций легких в зависимости от типов резекций различных внелегочных образований и органов грудной полости разработана Бисенковым Л.Н. и является наиболее полной из используемых в настоящее время в России.

Классификация комбинированных резекций легких

I. Комбинированные операции.

II. Пневмонэктомии.

III. Частичные резекции легких:

- 1) множественные;
- 2) одиночные;
- 3) простые (с выполнением резекции одного типа);
- 4) сочетанные (с выполнением резекций различного типа).

Тактика лечения зависит от трех основных факторов: анатомической распространенности опухоли, ее гистологического типа и биологического статуса больного. Эти показатели уточняются в процессе диагностических исследований. Подход к выбору метода не отличается от общеонологических установок: в первую очередь оценивается возможность полного хирургического удаления опухоли, затем показания к лучевой терапии и в заключение – к химиотерапии [1, 4, 6].

Кроме относительной неоперабельности, связанной с большим локальным распространением опухоли, следует выделить еще функциональную неоперабельность, когда в связи с низкими резервами легочной и сердечно-сосудистой систем больной не может перенести радикальное вмешательство адекватного объема (обычно пневмонэктомию). У отдельных больных приходится идти на паллиативные резекции с целью профилактики и лечения осложнений, более опасных для жизни больного, чем дальнейшее прогрессирование самой опухоли [8, 13]. А. Ochsner (1966), с 1939 г. являющийся убежденным сторонником лобэктомии при раке легкого, в последних работах стал пропагандировать лобэктомию на том основании, что у 40 % больных раком легкого независимо от объема произведенной операции в периферической артериальной крови обнаруживаются раковые клетки, приводящие, по-видимому, к гематогенному метастазированию.

При распространении рака за пределы органа в отсутствие отдаленных метастазов (T3N0-2 M0) возникает проблема резекции легкого в блоке с соседним органом. Комбинированные лоб- и пневмонэктомии показаны при дифференцированных типах рака легкого, особенно при N0 [8].

Больные с III стадией заболевания, особенно при N2-3, имеют низкие показатели пятилетней выживаемости, не превышающие 5–10 %. Из-за плохих отдаленных результатов все больные с III стадией являются кандидатами для лечения по исследовательским программам. Испытания различных фракционных систем облучения, комбинация различных методов (с химиопрепаратами, эндобронхиальным облучением) могут привести к увеличению локального контроля и выживаемости [6, 12, 16].

При изучении причин неудач хирургического лечения этих больных установлено, что у 40–60 % из них развивается рецидив опухоли в пределах грудной клетки. Таким образом, радикальность вмешательства весьма условна, причем не столько

в клиническом и техническом, сколько в биологическом отношении из-за наличия субклинических метастазов. Установлено, что в отдаленные сроки после операции 45 % больных умирают вследствие генерализации процесса без рецидива в грудной полости [8, 12].

Следует отметить, что среди пациентов, у которых опухоль признана резектабельной, больные старше 60 лет, имеющие сопутствующие заболевания, составляют более 30 %, причем из них каждый четвертый – старше 70 лет. Наличие у них нарушений функции дыхания и сердечно-сосудистой системы ограничивает применение хирургического метода в максимальном объеме [11].

Несмотря на существенно возросший уровень хирургической техники, улучшение предоперационной функциональной диагностики, анестезиологического обеспечения, пред- и послеоперационной интенсивной терапии, из общего числа больных раком легкого оперативное вмешательство выполняют не более чем у 20 %, а резектабельность составляет около 15 % [16].

Хотя многие ретроспективные исследования показали, что послеоперационная лучевая терапия улучшает локальный ответ, особенно для III стадии болезни, остается недоказанным увеличение общей выживаемости [14]. Но не следует забывать, что положительный эффект послеоперационной лучевой терапии может нивелироваться отрицательным воздействием на нормальные ткани, которое возникает благодаря недостаткам радиационной методики, потере функции легкого после операции и длительной хронологии изменений оставшегося легкого, связанного с курением [15]. Современная радиационная методика с использованием конформного планирования и облучения, уменьшающая риск серьезных отдаленных последствий, должна использоваться в послеоперационном периоде, особенно при сочетании с химиотерапией [6, 8].

Комбинированное лечение больных раком легкого имеет достаточно серьезное теоретико-экспериментальное обоснование. Практически следует признать, что доказаны принципиальная возможность и переносимость различных вариантов комбинированного лечения, но объективная оценка их эффективности на достаточно репрезентативном клиническом материале не проведена из-за различий в применяемых методиках. Сопоставить материалы различных клиник крайне трудно, а суммировать невозможно [6, 8].

Немелкоклеточный рак легкого проявляет невысокую радиочувствительность, особенно в поздних стадиях, поэтому с помощью лучевой терапии удастся добиться излечения лишь 7–12 % больных [10].

Наблюдения, проведенные в МНИОИ им. П.А. Герцена, показали, что предоперационная лучевая терапия с использованием методики классического фракционирования (СОД 35–40 Гр, интервал между окончанием лучевого лечения и операцией 3–5 недель) не приводит к статистически достоверному увеличению продолжительности

жизни больных раком легкого I–II стадии: после только хирургического лечения более 1 года прожили 80,4 %, 3 лет – 50 % и 5 лет – 39,5 %, а после комбинированного лечения – 86,6, 58,5 и 49,2 % больных соответственно. Данные литературы свидетельствуют о практической ценности комбинированного лечения с дополнительным послеоперационным облучением. По материалам МНИОИ им. П.А. Герцена, увеличение продолжительности жизни достигнуто только при плоскоклеточном раке легкого: 5-летняя выживаемость в группе больных с опухолевым процессом в пределах T2–3N1M0 составила 37,2 %, а у только оперированных – 23,3 %, при T2–3N2M0 – 27, и 13,5 %.

На ежегодной конференции ASTRO, состоявшейся в ноябре–декабре 2004 г., были представлены результаты международного исследования по комбинированному лечению 1867 больных немелкоклеточным раком легкого I–III стадий. В данной работе не выявлено зависимости общей и безрецидивной выживаемости, частоты местных рецидивов от проведенной пред- и послеоперационной ЛТ [6].

Таким образом, даже в настоящее время среди ученых разных стран нет единого мнения о применении адъювантной лучевой терапии в лечении немелкоклеточного рака легкого.

Современные стандарты лечения местнораспространенного рака легкого объединяют все возможные варианты специального лечения, но в зависимости от региона, они разнятся между собой. Например, в стандартах противоопухолевого лечения, принятых в США «золотым стандартом», считается применение адъювантной химиотерапии уже при Iв стадии, а лучевая терапия по радикальной программе применяется при потенциально резектабельных опухолях, но при наличии противопоказаний к хирургическому лечению [5].

Послеоперационная лучевая терапия при II–III стадиях в этих стандартах является предметом клинических испытаний.

В России все в точности наоборот: достаточно полно изучены режимы лучевой терапии, а химиотерапия имеет место быть только начиная с IIIа стадии и в неоадъювантном режиме. Адъювантная химиотерапия в нашей стране применяется только при IIIв стадии [6, 8].

Таким образом, несмотря на долгую и бурную историю онкологии, торакальной хирургии и лечения немелкоклеточного рака легкого до сих пор остается открытым вопрос о радикальности хирургического вмешательства при местнораспространенных стадиях. В настоящее время хирургический метод достиг своего предела, но результаты лечения не могут быть признаны удовлетворительными в связи с частым локорегионарным рецидивированием. Комбинированное и комплексное лечение позволяет, по данным литературы, улучшить общую и безрецидивную выживаемость больных. Таким образом, спор между приверженцами органосохраняющей операции и органосохраняющим лечением остается открытым.

Литература

1. Акопов, А.Л. Опухолевая инвазия сосудов при отсутствии метастазов в регионарные лимфатические узлы у больных местнораспространенным немелкоклеточным раком легкого / А.Л. Акопов, И.В. Двораковская // *Вопр. онкологии*. – 2004. – Т. 50, № 4. – С. 417–420.
2. Барчук, А.С. Стандарты лечения немелкоклеточного рака легкого / А.С. Барчук // *Вестн. РОНЦ*. – 2003. – № 1. – С. 3–7.
3. Бисенков, Л.Н. Хирургия далеко зашедших и осложненных форм рака легкого / Л.Н. Бисенков. – СПб.: ДЕАН, 2006. – С. 143–190.
4. Гаибов, А.Д. Место сосудистой хирургии в лечении онкологических больных / А.Д. Гаибов, Д.З. Зикирходжаев, Д.Д. Султанов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2004. – Т. 10, № 4. – С. 79–84.
5. Горбунова, В.А. Консервативное лечение рака легкого / В.А. Горбунова, А.Ф. Маренич, З.П. Михина; под ред. В.А. Горбуновой. – М.: Литера, 2005. – 128 с.
6. Левченко, Е.В. Проблемы стадирования и оценки эффективности лечения немелкоклеточного рака легкого // *Практ. онкология*. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 138–144.
7. Полоцкий, Б.Е. Рак легкого / Б.Е. Полоцкий, К.К. Лактионов // *Пробл. клинической медицины*. – 2006. – № 1. – С. 16–22.
8. Трахтенберг, А.Х. Клиническая онкопульмонология / А.Х. Трахтенберг, В.И. Чиссов. – М.: ГЕОТАР-МЕД, 2000. – 600 с.
9. Трахтенберг, А.Х. Комбинированные операции при немелкоклеточном раке легкого III стадии / А.Х. Трахтенберг, Г.А. Франк, К.И. Колбанов // *Вестн. РОНЦ*. – 2003. – № 1. – С. 50–54.
10. Практическая онкология: избранные лекции / под ред. С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. – СПб.: Центр ТОММ, 2004. – 784 с.
11. Тюлядин, С.А. Тактика лечения немелкоклеточного рака легкого III стадии / С.А. Тюлядин, Б.Е. Полоцкий // *Практ. онкология*. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 161–169.
12. Харченко, В.П., Хмелевский Е.В. // *Современные технологии в онкологии: материалы VI Всерос. съезда онкологов*. – Ростов-н/Д, 2005. – С. 345.
13. Чиссов, В.И. Злокачественные новообразования в России в 2005 году (заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссов, В.В. Старинский. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2007. – 252 с.
14. Hirai, T. T4 lung cancer: surgical indications based on results of surgical treatment / T. Hirai, I. Yoshida, O. Kawashima // *Kyobu Geka*. – 1997. – Vol. 50, № 2. – P. 106–109.
15. Patel, V. Which patients with stage III non-small-cell lung cancer should undergo surgical resection / V. Patel, J.B. Shrager // *Oncol.* – 2005. – Vol. 10. – P. 335–344.
16. Robinsn, L. Treatment of stage III non-small-cell lung cancer / L. Robinsn, H. Wagner, J.C. Rucreschel // *Chest*. – 2003. – Vol. 123. – P. 202–220.

Поступила в редакцию 17 мая 2011 г.