

Таблица

Содержание тяжёлых металлов в плазме крови при ГЛПС, мкг/мл ($M \pm m$)

Элемент	Олигурический период	Полиурический период	Реконвалесцентный период	Контрольная группа
Pb	0,01582 $\pm$ 0,0015 p<0,05	0,013 $\pm$ 0,0004 p<0,05	0,012 $\pm$ 0,0005 p<0,05	0,0026 $\pm$ 0,0007
Cd	0,00093 +0,00007 p<0,01	0,00024 +0,0002 p<0,05	0,00014 +0,0005 p>0,05	0,0002 +0,00006
Hg	0,00884 +0,0007 p<0,05	0,00653 +0,002 p>0,05	0,0056 +0,0013 p>0,05	0,0041 +0,0003
Sr	0,1658 $\pm$ 0,017 p<0,05	0,137832 $\pm$ 0,018 p<0,05	0,11523 $\pm$ 0,012 p<0,05	0,026 $\pm$ 0,002

p — значимость при сравнении с аналогичным показателем в контрольной группе.

улучшению работы почек и выведению тяжелых металлов из организма. Поэтому в период полиурии количество таких токсичных металлов, как свинец, кадмий, ртуть в плазме крови уменьшается, а в период реконвалесценции концентрация большинства из них не отличается от концентрации данных микроэлементов в плазме крови в контрольной группе.

Однако содержание свинца и стронция в крови значительно медленнее приходит к допустимым показателям.

лиурический период уменьшается и в период реконвалесценции их концентрация достоверно не отличается от концентрации соответствующего элемента контрольной группы. Даже в реконвалесцентный период, в течение месяца после заболевания отмечается повышенное содержание свинца и стронция в плазме крови, что требует проведения дополнительной терапии для коррекции данных микроэлементозов.

Причем даже в период реконвалесценции концентрация свинца в плазме крови в 4,6 раза выше, а концентрация стронция в 4,4 раз выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Возможно, это связано с тем, что почки являются основным путём выведения свинца и стронция из организма, а к реконвалесцентному периоду функция почек полностью не восстанавливается.

Таким образом, в олигурический период отмечается достоверное повышение концентрации тяжёлых металлов в плазме крови. Содержание кадмия и ртути в плазме крови в полиурический период уменьшается и в период реконвалесценции их концентрация достоверно не отличается от концентрации соответствующего элемента контрольной группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А., Строчкова Л. С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
2. Албегова Д. В. Характеристика нефропатий и факторов риска их возникновения у детей различных климато-географических регионов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук, 1984. — 50 с.
3. Балкаров И. М., Дуплянкин С. А., Елисева Н. А. // Тер. Архив, 1995. — Т. 67. — №5. — С. 34-37.
4. Дельва Ю. В., Нейко Е. М. // Урология и нефрология, 1990. — №1. — С. 72-75.
5. Коробов Л. И., Минин Г. Д., Нургалеева Р. Г. и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2001. — №4. — С. 58-60.
6. Ларионова Т. К., Яхина М. Р., Тарифуллина Г. Ф. и др. // Сборник трудов «Гигиена производственной и окружающей среды, охрана здоровья рабочих в нефтегазодобывающей и нефтехимической промышленности» // Под ред. А. Б. Бакирова. — Уфа, 2004. — С. 53-55.
7. Сафина А. И. Влияние микроэлементов на парциальные функции почек и метаболические процессы при дизметаболических процессах у детей // Диссерт. ... канд. мед. Наук. — Казань, 1996. — 124 с.
8. Скальный А. В., Руданов И. А. Биоэлементы в медицине — М.: Издательский дом ОНИКС 21 век: Мир. — 2004. — 272 с.
9. Bernard-A. M., Vyskocil-A., Roels-H., et al. // Environ-Res. — 1995. — №2. — P. 91.
10. Biagini G., Misciattelli M. E., Contri Baccarani M., et al. // Lav. Urn. — 1987. — P. 179-187.

Адрес для переписки: Башкортостан, 450099, г.Уфа, ул. Бикбая дом 24 корп.3 кв.8; дом. тел. 8 (347) 2309936; сот. 89174328559; Хасанова Гузель Миргасимовна, Email: Nail_UFA1964@mail.ru

© ЗУБКОВ Р.А., РАСУЛОВ Р.И. — 2009

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕТРОПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ САРКОМ

Р.А. Зубков, Р.И. Расулов

(Иркутский областной онкологический диспансер, гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко, отделение реконструктивной и пластической хирургии, зав. — д.м.н. Р.И. Расулов)

Резюме. Представлены отдаленные результаты хирургического лечения 94 пациентов с ретроперитонеальными саркомами. Показано, что радикальное хирургическое вмешательство с резекцией соседних органов дает лучшие результаты безрецидивной выживаемости.

Ключевые слова: Ретроперитонеальная саркома, комбинированная операция, частота рецидивирования, безрецидивная выживаемость.

LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT FOR RETROPERITONEAL SOFT TISSUE SARCOMA

R.A. Zubkov R.I. Rasulov

(Irkutsk Oncological Regional Hospital)

Summary. The long-term results of surgical treatment of 94 patients with retroperitoneal sarcoma are presented. Complete surgical treatment with resection of involved organs is likely to offer the best chance for disease-free survival.

Key words: retroperitoneal soft tissue sarcoma, resection, rate of local recurrence, disease-free survival.

Ретроперитонеальные саркомы (РПС) — редкая группа онкологических заболеваний. Частота их встречаемости, по данным литературы, разных лет значительно варьиру-

ет, однако составляет не более 0,6% от всех злокачественных новообразований. Несмотря на то, что в настоящее время разработано значительное количество методов

комбинированного и комплексного лечения РПС, основным и единственным радикальным методом лечения признан хирургический.

Главным вопросом в лечении РПС, по мнению большинства авторов, является проблема местного рецидивирования опухолей [6]. Частота рецидивирования РПС по данным литературы составляет от 30 до 70% и зависит от многих факторов [3]. Наибольшее влияние из них имеют три: гистологический тип опухоли, уровень её дифференцировки и уровень резекции при хирургическом вмешательстве. Последний принято классифицировать по критерию R. Уровень R0 — признаков опухоли в крае резекции нет ни макроскопически, ни микроскопически; R1 — признаки опухоли в крае резекции не определяются макроскопически, но определяются микроскопически; R2 — опухоль в крае резекции определяется как микроскопически, так и макроскопически. По данным литературы у больных с резекцией R0 риск развития рецидива составляет около 25%, а у больных с резекцией R1 52% [3]. По данным D. Erzen (2005), 5- и 10-летняя выживаемость для пациентов с резекцией R0 составила 75% и 64% соответственно, а для R1 25% и 8% соответственно ($p=0,00001$) [4].

Несомненно, что основой успешного лечения РПС является радикальный характер оперативного вмешательства, а, как правило, основной причиной отказа от такового является инвазия опухоли в соседние органы и крупные сосуды живота, что клинически означает необходимость выполнения комбинированной операции. При этом не всегда до начала мобилизации однозначно можно определить степень опухолевой инвазии, и вопрос «...удалима ли брюшинная опухоль выясняется порой лишь к концу операции» [2]. Да и после удаления препарата окончательный ответ об опухолевом росте в тот или иной орган можно дать только после гистологического исследования краев резекции. Более того, по данным отечественных и зарубежных авторов, ситуация, при которой макроскопически не выявленная опухолевая инвазия определяется микроскопически (уровень резекции R1), встречается часто. Она составляет от 10 до 55% от всех операций и, к сожалению, не может быть дифференцирована на операционном столе. [7] Это положение определяет стремление хирургов к максимальному расширению объема операции даже в случае подозрения на опухолевую инвазию. Практически речь идет о превентивном расширении объема резекции, как правило, за счет комбинированного вмешательства на соседних с опухолью органах и структурах. Однако, до настоящего времени нет полной ясности в отношении отдаленных результатов комбинированного хирургического лечения. Это и определило актуальность исследования.

Целью нашего исследования явилось сравнение отдаленных результатов комбинированного и изолированного удаления РПС.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе Иркутского областного, Братского и Ангарского онкологических диспансеров. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с неорганными брюшинными опухолями, выявленными на территории Иркутской области за период 1993–2006 гг., после чего отобраны все случаи РПС.

Далее были выбраны больные, подвергшиеся радикальному хирургическому вмешательству по поводу первичной или рецидивной РПС. Из них выделена группа пациентов, у которых опухоль была более 5 см в диаметре. Опухоли такого размера, как правило, имеют тесную связь с прилежащими органами и структурами брюшинного пространства и брюшной полости. Из исследования исключены случаи, в которых на операционном столе определялась видимая инвазия опухоли в соседние органы и структуры. Оставшаяся часть пациентов, а точнее их хирургические вмешательства, были разделены на две группы в зависимости от характера операции. Контрольную группу составили операции с изолированным удалением опухоли. Основную группу операции с комбинированными удалениями опухоли, в ходе ко-

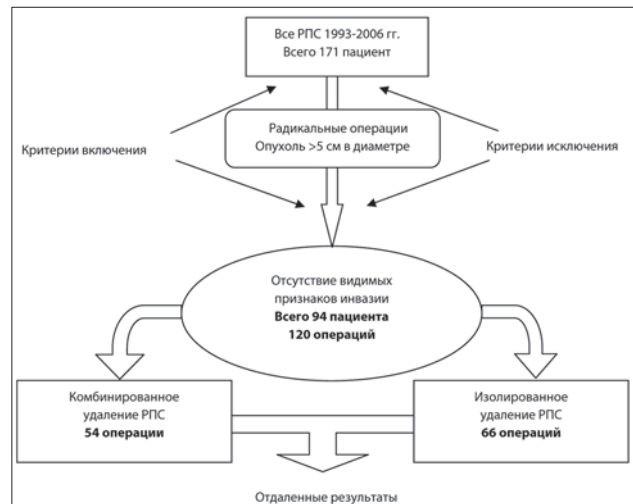


Рис. 1. Дизайн исследования.

торых выполнялась резекция соседних органов и структур без видимых признаков инвазии (рис 1).

Критерии включения: радикальное хирургическое вмешательство по поводу первичной РПС или её рецидива; размер первичной опухоли или рецидива более 5 см; отсутствие отдаленных метастазов на момент постановки диагноза; отсутствие адъювантной лучевой терапии.

Критерии исключения: видимая инвазия опухоли в соседние органы и структуры; лимфопролиферативные заболевания и метастатическое поражение брюшинного пространства; органные опухоли брюшинного пространства; размер первичной опухоли или рецидива менее 5 см; наличие отдаленных метастазов на момент постановки диагноза.

Статистическую обработку материала проводили при помощи прикладного пакета программ Statistica 6.0. Для оценки различий качественных показателей использовали критерий хи-квадрат. Для оценки функции выживания использовали метод множительных оценок Каплана-Майера. Для оценки различий функции выживаемости в группах использовали логарифмический ранговый критерий. Различия считали значимыми при вероятности ошибочного отклонения нулевой гипотезы менее 5%.

Для оценки отдаленных результатов наиболее важным считали показатель безрецидивной выживаемости. Кроме того, были рассчитаны частота рецидивирования и распределение операций по уровню чистоты края резекции.

Результаты и обсуждение

За период 1993–2006 гг. в Иркутском областном онкологическом диспансере проведено лечение 171 пациенту с РПС. При этом хирургическое вмешательство выполнено 148 (86,5%). Из них, в соответствии с критериями включения и исключения, выделено 94 пациента, которым выполнено 120 оперативных вмешательств. Количество оперированных случаев превышает количество пациентов в связи с выполнением повторных операций по поводу рецидивов опухоли. Следует отметить, что один и тот же пациент зачастую подвергался разным методам хирургического вмешательства. Так, если первая операция, чаще всего, носила характер изолированного удаления опухоли, то при рецидивировании, как правило, выполнялось комбинированное хирургическое вмешательство. Таким образом, один и тот же пациент мог попасть поочередно и в контрольную, и в основную группы. Всего в контрольную группу вошло 66 операций, а в основную 54. Обе группы были сравнимы по половозрастным характеристикам, гистологическому типу удаленных опухолей, стадии процесса.

Первым этапом было проведено изучение протоколов гистологического исследования удаленных препаратов с целью определения уровня резекции по шкале R. Распределение пациентов по этому критерию представле-

но в таблице 1. Уровень резекции R2 не выявлен, так как циторедуктивное удаление опухоли являлось одним из критериев исключения.

Таблица 1

Распределение операций в группах по уровню резекции

	R1	R0
Основная группа	14	40
Контрольная группа	32	34

Примечание: $\chi^2 = 5,47$; $p = 0,02$.

При изучении частоты рецидивирования, установлено, что в основной группе за время наблюдения выявлено 18 рецидивов (33,3%), а в контрольной группе 38 рецидивов (57,6%), что отражено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение операций в группах по частоте рецидивирования

	Рецидив есть	Рецидива нет
Основная группа	18	36
Контрольная группа	38	28

Примечание: $\chi^2 = 6,07$; $p = 0,014$.

При сопоставлении полученных данных выявлено, что далеко не всегда уровень резекции R0 обеспечивает отсутствие рецидива, и наоборот, при уровне резекции R1 не всегда развивается рецидив. Так в контрольной группе количество рецидивов 38, а резекций R1 — 32, но при этом в общее количество рецидивов вошло 8 случаев с уровнем R0. В то же время, две резекции R1 за время наблюдения рецидивов не дали. Аналогичная картина в основной группе. Так на 18 рецидивов пришлось 11 резекций R1, и 7 резекций R0, при этом 3-и резекции R1 рецидивов не дали.

На наш взгляд это несоответствие объясняется сочетанием нескольких факторов. Во-первых, актуариальный характер исследования. Возможно, что развитие рецидивов в группе резекций R1 произошло бы позднее при условии продолжения наблюдений. Во-вторых, учитывая крупные размеры удаленных опухолей и обширную границу резекции, возможна неточность в гистологической оценке «чистоты» края. То есть те операции уровня резекции R0, которые дали рецидивы, на самом деле относились к группе с уровнем резекции R1. В-третьих, учитывая, что большая часть выделения препарата выполняется при помощи биполярной коагуляции, возможно несоответствие между гистологической оценкой края резекции и краем резекции в операционном поле, которые будут отличаться на ширину поля коагуляционного некроза. То есть операции, определенные патоморфологами как резекции R1, на самом деле по краю резекции имели уровень R0.

Всего у 94 пациентов выявлено 56 рецидивов, в том числе у некоторых больных два и более рецидивов. Из них были прооперированы повторно 26. Эти операции по количеству пациентов и порядковому номеру рецидива распределились следующим образом: 18 пациентов — 1-й

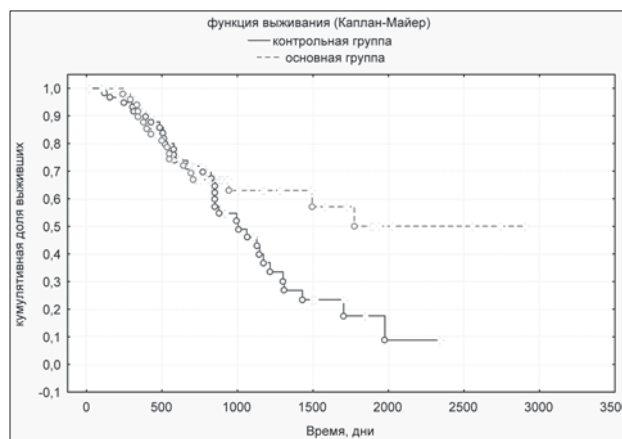


Рис 2. График функции безрецидивного выживания в сравниваемых группах. Примечание: $z = 2,05$; $p = 0,04$

рецидив; 3 пациентов — 2-й рецидив; 1 пациент — 3-й рецидив; 1 пациент — 4-й рецидив.

Всего рецидивы после первой операции были выявлены в 34 случаях (36,2%). Следовательно, повторному оперативному вмешательству не всегда подвергаются больные даже с 1-м рецидивом. Шестнадцати пациентам при первичном местном рецидивировании выставлена IV клиническая группа без диагностированного отдаленного метастазирования и назначено симптоматическое лечение.

Для оценки функции безрецидивной выживаемости пользовались актуариальными методами. В основной группе доля цензурированных наблюдений 0,6, в контрольной группе — 0,48. Показатели безрецидивной выживаемости для изучаемых групп представлены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели безрецидивной выживаемости

Исследуемый интервал	Кумулятивная доля выживших	
	Контрольная группа	Основная группа
1 год	0,89	0,9
3 года	0,43	0,62
5 лет	0,08	0,45

Медиана безрецидивной выживаемости в контрольной группе составила 32 месяца, а в основной группе — 57 месяцев. Таким образом, кумулятивная доля безрецидивной выживаемости больше в основной группе.

Графическое отображение кривых дожития в сравниваемых группах представлено на рисунке 2.

Таким образом, при изолированном удалении опухоли уровень резекции R1 встречается чаще, чем при комбинированном. В группе изолированного удаления опухолей значимо больше рецидивов. Из всех пациентов с первичным местным рецидивом повторное хирургическое лечение получает приблизительно половина больных. Безрецидивная выживаемость значимо больше при выполнении комбинированного удаления РПС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клименков А.А., Губина Г.И. Неорганные забрюшинные опухоли: основные принципы диагностики и хирургической тактики // Практическая онкология. — 2004. — №4 — С. 3-7.
2. Цвиркун В.В. Неорганные забрюшинные образования: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2000. — 42 с.
3. Alldinger I., Yang Q., Pilarsky C. Retroperitoneal Soft Tissue Sarcomas: Prognosis and Treatment // Anticancer research. — 2006. — Vol. 26, №8. — P. 243-251.
4. Erzen D., Sencar M., Novac J. Retroperitoneal Sarcoma: 25 Years of Experience With Aggressive Surgical Treatment at the Institute of Oncology, Ljubljana // J. Surg. Oncol. — 2005. — Vol. 91, №6. — P.2-9.
5. Gockel I., Oberholzer K., Gonner U., Mantai S. Retroperitoneal sarcomas: diagnostic and therapy // Zentralbl Chir. — 2006. — Vol. 131, №3. — P.223-229.
6. Gronchi A., Casali P., Fiore M. Retroperitoneal Soft Tissue Sarcomas: Patterns of Recurrence in 167 Patients Treated at a Single Institution // Cancer. — 2004. — Vol. 100, №4. — P. 2448-2455.
7. Schwarzbach M., Hormann Y., Hinz U. Clinical Results of Surgery for Retroperitoneal Sarcoma With Major Blood Vessel Involvement // J. Vasc Surgery. — 2006. — Vol. 4, №2. — P.46-55.
8. Pawlik T., Pisters P., et al. Long-Term Results of Two Prospective Trials of Preoperative External Beam Radiotherapy for Localized Intermediate- or High-Grade Retroperitoneal Soft Tissue Sarcoma // Annals of Surgical Oncology. — 2006. — Vol. 13, №9. — P.508-517.

Адрес для переписки: 664035 г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32, ИООД, отделение реконструктивной и пластической хирургии, Зубков Роман Александрович — врач онколог. e-mail: rzubov@ya.ru