

ОПЫТ РАБОТЫ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

ЦЕНТР ОНКОАНГИОХИРУРГИИ В СТРУКТУРЕ КРУПНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА: РЕАЛЬНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВА

**А.В. Важенин, А.А. Фокин, А.А. Лукин, О.С. Терешин,
В.Н. Королев, В.Л. Дмитриев**

ПНИ/1 "Радиационная онкология и радиология" ЮУНЦ РАМН, Челябинский областной онкологический диспансер, Уральская государственная академия дополнительного образования

Онкологическая заболеваемость в Челябинской области, как и в России в целом, неуклонно растет. В 1998 г. ее уровень составил 352,5 случая на 100 тыс. населения против 322,9 в 1995 г. (в РФ - 294,3 в 1997 г.). За последние 5 лет средний ежегодный темп прироста заболеваемости раком составляет 2,9% [3]. В структуре причин инвалидности злокачественные новообразования (ЗО) занимают второе место после болезней системы кровообращения [4]. В 2000 г. болезни сердца и сосудов были причиной более 55% всех случаев смерти в России [2]. S. Hercberg et al. [7] отмечают, что сердечно-сосудистые заболевания и рак являются основной причиной преждевременной смерти, и указывают на общие биохимические факторы, участвующие в развитии атеросклероза и канцерогенезе. В результате у больных ЗО часто встречаются ангиологические заболевания, также требующие хирургического лечения. В 1978 г. M.L. Dalton et al. [5] опубликовали результаты успешной одномоментной операции аортокоронарного шунтирования и лобэктомии по поводу рака легкого.

Одной из причин патологии артерий может быть воздействие ионизирующего излучения, приводящего к развитию постлучевой артериопатии (ПЛАП). Первое сообщение о поражении мелких сосудов под влиянием ионизирующего излучения датируется XIX веком, когда A. Gassman (1899) описал лучевую язву, гистологическая картина которой включала в себя утолщение интимы мелких артерий и появление вакуолей в tunica media [6]. В 1959 г. аме-

риканские авторы E. Thomas и W.D. Forbus [8] впервые сообщили о радиационном поражении магистрального сосуда - аорты.

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 было проведено на V съезде онкологов России. В марте 2002 г. на базе Челябинского ООД состоялась конференция "Проблемы патологии сосудов у онкологических больных", а в ноябре 2002 г. на VI Всероссийской конференции онкологов данная тема была выделена в отдельную секцию. Это подтверждает актуальность проблемы сочетания злокачественных новообразований и сосудистой патологии и растущий к ней интерес онкологов и сосудистых хирургов.

Материалы и методы

Для решения этих проблем в Челябинском областном онкологическом диспансере функционирует Центр онкоангиохирургии (руководитель - проф. А.А. Фокин). Задачами центра являются диагностика и современное квалифицированное лечение патологии сосудов у онкологических больных. С 1998 г. сотрудниками Центра онко-

ангиохирургии консультировано около 4 тыс. пациентов, выполнено более 350 операций. Все больные обследованы по стандартным методикам, принятым в онкологических и сосудистых стационарах. Схемы лечения составляются совместно онкологами и сосудистыми хирургами. Базовым отделением онкоангиоцентра является отделение торакальной и сосудистой хирургии. Данное организационное решение не случайно. Оно обусловлено общими доступами и технологическими приемами при работе на сосудах в торакальной и сосудистой хирургии, анатомической связью органов, расположенных в грудной клетке, владением сотрудниками методиками реинфузии. Основным направлением работы отделения является проведение хирургического этапа комбинированного и комплексного лечения больных со злокачественными заболеваниями органов грудной клетки. В состав онкоангиохирургического центра входят 3 врача отделения, которые в 2000 г. прошли подготовку по сердечно-сосудистой хирургии в УГМАДО. На базе отделения работают 2 сосудистых хирурга. В составлении плана обследования и лечения больных принимают участие врач-кардиолог, радиолог и химиотерапевт. Больных с выраженной сопутствующей патологией консультирует заведующий терапевтической службой ЧООД, профессор кафедры неотложной медицины и сердечно-сосудистой хирургии УГМАДО, д.м.н. В.Л. Дмитриев. Сотрудниками онкоангиоцентра разрабатываются и внедряются в практику оригинальные методики лечения больных с синдромом верхней полой вены, постлучевыми окклюзиями артерий, сочетанием рака и атеросклероза, лучевой профилактики рестеноза сосудистых анастомозов.

Результаты

Под нашим наблюдением находились 118 пациентов с сочетанием рака и артериальной патологии, которые получали комплексное комбинированное лечение (таблица 1). Возраст больных от 43 до 83 лет. Женщин - 14, мужчин - 104.

Сочетанному онко- и ангиохирургическому вмешательству подвергнуты 60 человек. У 29 больных первым этапом выполнена операция на

сосудах, у Н — одномоментная онкоангиохирургическая интервенция. Одномоментные операции выполнялись по жизненным показаниям в следующих сочетаниях: каротидная эндартэктомия и лобэктомия, каротидная эндартэктомия и атипичная резекция легкого, поясничная симпатэктомия и лобэктомия, аортобедренное протезирование и удаление злокачественной параганглиомы забрюшинного пространства, резекция абдоминальной аневризмы и гемиколэктомия, каротидная эндартэктомия и операция Крайля, 2 поясничные симпатэктомии и операции Гартмана, резекция аневризмы подвздошных артерий и нефрэктомия, резекция невриномы шеи и каротидная эндартэктомия, удаление базалиомы века с пластикой и каротидная эндартэктомия. У 19 больных первым этапом была выполнена онкологическая операция. В этих случаях артериальная патология не носила критического характера и не препятствовала выполнению хирургического (или другого) этапа комбинированного лечения. Комплексное лечение по поводу рака и артериальной патологии без ангиохирургической операции получили 58 человек.

В результате кооперированных действий онкологов и ангиохирургов в ряде случаев удалось добиться увеличения объема онкологического лечения. В остальных случаях и при проведении симптоматической терапии лечение, проводимое командой врачей различных специальностей, позволило добиться существенного улучшения качества жизни наших пациентов.

В процессе комбинированного лечения злокачественной опухоли до 70% онкологических больных получают лучевую терапию, после чего у 3— 5% больных развивается клинически значимая постлучевая артериопатия. Последствия облучения более заметны и раньше возникают не в крупных сосудах, а в капиллярах и синусоидах, где обменные процессы наиболее активны. В экспериментальных работах на животных патологическое взаимодействие лейкоцитов и эндотелия, приводящее к замедлению кровотока, отмечено через 24 ч после облучения. В крупных артериях постлучевые изменения развиваются значительно медленнее, но именно они имеют наибольшее клиническое значение. В этом случае наиболее значимым патологическим

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

Локализация атеросклероза	Злокачественные новообразования						Всего
	Рак легкого	Рак желудка	Рак толстой кишки	Рак мочевых пузырей	ЗНО головы, шеи	Другие локализации	
Сонные артерии	14 11,9%	4 1,4%	—	2 1,7%	5 4,2%	3 2,5%	27 22,9%
Брюшная аорта	2 1,7%	2 1,7%	5 4,2%	1 0,8%	—	1 0,8%	11 9,3%
Подвздошные артерии	12 10,2%	4 3,4%	2 1,7%	1 0,8%	3 2,5%	2 1,7%	24 20,3%
Артерии бедра и голени	25 21,2%	10 8,5%	5 4,2%	1 0,8%	6 5,1%	8 6,8%	55 46,6%
Всего	53 44,9%	20 16,9%	12 10,2%	5 4,2%	14 11,9%	14 11,9%	118 100%

ким процессом становится миопролифератия. Характерно накопление в интиме гистиоцитов, коллагена и фибрина. Конечными стадиями процесса выступают фиброз и утолщение артериальной стенки, стеноз и полная окклюзия. Как правило, постлучевая окклюзия крупной артерии развивается не ранее чем через 5—10 лет после облучения в СОД, равной 40 Гр и более. ПЛАП возникает в границах поля облучения, часто в местах, совершенно нетипичных для появления атеросклероза. Например, экстракраниальные поражения сонных артерий при лучевом артериите часто оставляют зону бифуркации совершенно интактной. Пациенты с постлучевыми заболеваниями артерий в среднем моложе, чем "обычные больные", у них реже встречаются такие факторы риска, как гипертоническая болезнь и ожирение, ниже индекс атерогенности. Дополнительным признаком ПЛАП служат склеротические (постлучевые) изменения окружающих сосуд тканей, включая крупные нервные стволы. Хирургическое лечение затруднено ввиду периартериального склероза и частых кожных изменений, сниженных репаративных способностей облученных тканей.

Мы располагаем опытом лечения и наблюдения 52 пациентов с ПЛАП за период с 1976 по 2002 г. Им была проведена лучевая терапия различных злокачественных новообразований в суммарной очаговой дозе от 24 до 76 Гр. В сроки от 6 мес до 32 лет у них появились кли-

нические признаки хронической ишемии в различных артериальных бассейнах. У 11 пациентов имелись стенозы и окклюзии внутренних сонных артерий. Симптомами заболевания служили транзиторные ишемические атаки, последствия перенесенного инсульта, симптомы хронической недостаточности мозгового кровообращения. ПЛАП подключичной артерии в 4 наблюдениях проявлялась компенсированной хронической ишемией верхней конечности и декомпенсированной ишемией с развитием трофических нарушений в 2 случаях. ПЛАП артерий аорто-подвздошного и бедренно-берцового сегментов проявлялась хронической ишемией нижних конечностей различной степени, хронической ишемией и дисфункцией тазовых органов. Во многих наблюдениях ПЛАП сопровождалась симптомами лимфатической и венозной недостаточности, постлучевой нейропатии.

По причине выраженной ишемии 22 больным проведено хирургическое лечение. Спектр реконструктивных операций включал каротидную эндоартерэктомию, аортобифemorальное прунтирование, аорто-подвздошные и подвздошно-бедренные реконструкции. В нашем исследовании результаты оперативных вмешательств в целом оказались не хуже таковых при атеросклерозе. Тем не менее имелись случаи отсроченных нагноений, отмечено замедление репаративных процессов при заживлении ран вторичным натяжением.

Консервативное лечение получали 30 пациентов. Медикаментозная терапия, которая проводилась согласно общепринятым стандартам лечения хронической ишемии, давала положительный эффект в 80% наблюдений. Из особенностей случаев отметим отсутствие необходимости корректировать гиперхолестеринемию у большинства больных с ПЛАТ! и дополнительные показания к длительной дезагрегантной (или антикоагулянтной) терапии вследствие онкологического заболевания.

В большинстве наблюдений прослеживается прямая связь между дозой, временем, прошедшим после облучения, и выраженностью сосудистого поражения (чем больше доза и время, тем серьезнее сосудистое поражение). Однако эта зависимость не абсолютна и способна приобретать обратный характер. Иллюстрацией могут служить сообщения об успешном применении радиационного воздействия для предотвращения рестенозов коронарных и других артерий после реконструкций. Принцип метода заключается в цитостатическом и цитолитическом воздействиях ионизирующего излучения на пролиферирующие клетки неоинтимы. Выраженность последней является значительным патогенетическим фактором в формировании гиперпластического рестеноза. Некоторыми зарубежными авторами предложено применение внутрипросветной брахитерапии путем подведения источников бета- и гамма-излучения к зоне реконструкции [9].

Мы разработали и с 1996 г. применяем оригинальную методику дистанционной гамма-терапии для профилактики гиперпластических сосудистых рестенозов. Лечение получили 72 пациента в возрасте от 33 до 76 лет (в среднем 61,2 года), мужчины — 56 (77,8%), женщины - 16 (21,2%). Больных с атеросклеротическим поражением артерий 55 (77,6%), с патологической извитостью 9 (10,4%), с опухолевой инвазией сосудов 8 (12%). Хирургические вмешательства на периферических артериях включали эндартерэктомию, протезирование, стентирование и баллонные ангиопластики. После заживления ран первичным натяжением с 10—14-х сут послеоперационного периода проводилось дистанционное облучение сосудистых мишеней до СОД 20

Гр с прямых полей 4—6 x 6-12 см. Размер поля превышал зону реконструкции на 1 см с каждой стороны. Облучение проводили на линейных ускорителях SL-15 МэВ и SL-20 МэВ (Philips). Режим облучения статический. К мишени проводили 5 фракций по 4 Гр ежедневно в течение 5 дней до СОД 20 Гр. В зависимости от состояния пациента лечение проводили в радиологическом стационаре или амбулаторно. Амбулаторное лечение проведено 75% больных. Срок наблюдения 2-36 (в среднем 14,7) мес. Контролировали неврологический статус и проходимость артерий средствами ультразвуковой доплерографии, дуплексного сканирования, компьютерной томографии.

Выводы

1. Комплексное лечение пациентов, имеющих злокачественные новообразования и критическую артериальную патологию, актуально и должно осуществляться путем кооперированных действий ангиохирургов и онкологов. В период комбинированного лечения злокачественных опухолей больные с сопутствующим поражением сосудистой системы должны получать комплексное лечение в специализированном онкоангиохирургическом центре. Больные, завершившие комбинированное лечение и не менее 1 года состоящие на учете онколога в III клинической группе, могут получать лечение сопутствующей патологии в сосудистых отделениях при обязательном участии онколога в обследовании и составлении плана лечения. Этапное стадийное лечение легче переносится больными и проще технически. Одномоментные вмешательства целесообразны при наличии осложнений рака и сосудистой патологии.

2. Необходимость операции при ПААП определяется выраженностью ишемии и необходимостью уменьшить риск возможных осложнений. В этом аспекте безразлично, какое заболевание привело к стенозу или окклюзии артерии, показания к операции одинаковы. Относительно противопоказаний, на наш взгляд, у пациентов с ПЛАП существует ряд специфических моментов. Основной из них - онкологический.

ческий статус пациента и прогнозируемая продолжительность жизни. Если имеет место рецидив злокачественного новообразования и прогнозируемая вероятность смерти от него в течение года выше, чем риск осложнений сосудистого заболевания, - обоснованность операции вызывает серьезные сомнения. С другой стороны, при операбельности рецидива онкологического заболевания, возможности использования одного и того же доступа показания к операции расширяются. Другим ограничением к применению инвазивных методов лечения служат постлучевые изменения тканей в зоне планируемой операции. Выраженный фиброз может сделать выделение сосудов и манипуляции на них неоправданно рискованными. Кроме того, ионизирующее излучение ухудшает условия для заживления ран, в том числе и в отдаленные сроки после облучения. Если вероятность плохого заживления высока, следует предпочесть эндоваскулярное вмешательство, экстраанатомическое шунтирование.

3. Курс дистанционной гамма-терапии, проведенный на зоны сосудистой реконструкции ветвей в СОД 20 Гр, в сроки 10-14 дней после операции не увеличивает частоту хирургических осложнений, легко переносится больным и представляется технически простым, эффективным и малозатратным методом профилактики гиперпластических рестенозов реконструированных артерий подвздошно-бедренного, бедренно-подколенного сегментов и ветвей дуги аорты.
4. 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, организационно и методически оформленного соответствующим образом.

Литература

1. Акчурина Р.С., Давыдов М.М. О проблеме диагностики и лечения ишемической болезни сердца у онкологических больных // Российские медицинские вести. 1999. Т. 4, № 3. С. 66-68.
2. Боя-ерш А.А., Тудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия - 2000. М.: Изд-во НЦССХ им. А.И. Бакулева РАМН, 2001. 68 с.
3. Баженина А.Б. Современное состояние и перспективы развития клинической онкологии в Челябинской области. Челябинск: Иероглиф, 2001. 43 с.
4. Злокачественные новообразования в России в 1999 году (заболеваемость и смертность): Справочник МЗ РФ / Под ред. В.И. Чиссова, Б.В. Старинского. М., 2000. 262 с.
5. Da/ton M.L., Parker T.M., Mistrot J.J., Rricker D.L. Concomitant coronary artery bypass and major noncardiac surgery // Thorac. Cardiovasc. Surg. 1978. Vol. 75. № 5. P. 621-623.
6. Gassmañ A, Zur Histologie der Rontgenulcera. Fonscher // Roentgenstr. 1899. № 2. P. 1992-2007
7. Hercberg S., Galan P., Pre'iosi P. et al. The potential role of antioxidant vitamins in preventing cardiovascular diseases and cancers // Nutrition. 1998. Vol. 14, JVb 6. P 513-520.
8. Thomas E., Forbus W.D. Irradiation injury to the aorta and the lung // Arch. Pathol 1959. Vol. 67, № 256. P. 63.
9. Waksman R, Vascular brachytherapy. Nukletron. 1996.

Поступила 5.12.03