Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) (Санкт-Петербург, Россия)

ПРАКТИЧЕСКИЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИИ В ОНКОЛОГИИ

В.В. Егоренков

PRACTICAL AND THEORETICAL ISSUES OF SURGERY IN ONCOLOGY

В.В. Егоренков

Кандидат медицинских наук, заместитель директора по медицинской части (хирургической помощи),

СПбКНПЦСВМП(о), 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68А. e-mail: v.egorenkov@inbox.ru.

V.V. Egorenkov

Candidate of Medicine,

Deputy Director for Medical (Surgical Care),

St. Petersburg Clinical and Practical Center of Specialized Types of Medical Care (Oncological),

197758, St. Petersburg, pos. Pesochniji, Leningradskaya ul., 68A. e-mail: v.egorenkov@inbox.ru.

В эру развития лекарственной терапии хирургическая онкология претерпела ряд тактических изменений, но по-прежнему является единственным методом лечения, способным излечить от большинства солидных форм рака. В последнее время оперативные вмешательства все больше приобретают индивидуальный подход к пациенту. Хирургическая онкология – часть многогранной многопрофильной команды с единой философией в понимании биологии развития опухоли, а также вклада других дисциплин в лечение онкологических больных.

Ключевые слова: хирургическая онкология, минимально инвазивная хирургия, биопсия сторожевого узла, циторедуктивные операции, интраоперационная химиотерапия, реконструктивная хирургия.

Surgical oncology has undergone a number of tactical changes in the era of the development of drug therapy, but is still the only treatment that can cure most solid forms of cancer. Recently, surgical interventions are increasingly acquiring an individual approach to the patient. Surgical oncology is part of a multifaceted multidisciplinary team with a single philosophy in understanding the biology of tumor development, as well as the contribution of other disciplines to the treatment of cancer patients.

Keywords: surgical oncology, minimally invasive surgery, sentinel node biopsy, cytoreductive surgery, intraoperative chemotherapy, reconstructive surgery.

Хирургическая онкология не является четко определенной дисциплиной. Разнообразие хирургических специальностей в онкологии обусловлено разнообразием локализаций опухоли (анатомические регионы). Исторически хирургия была единственным методом лечения злокачественных новообразований. Не все виды рака можно лечить хирургическим путем. В случае рака крови (лейкемии) – нет «массы», которую можно удалить с помощью хирургии. В некоторых случаях пациент может быть недостаточно здоров, чтобы перенести операцию. Для других опухоль не может быть безопасно удалена без проблем для пациента.

🦳 эру развития лекарственной терапии хирургическая онкология претерпела ряд тактических изменений, но по-прежнему является единственным методом лечения способным излечить от большинства солидных форм рака. Является ли хирургическая онкология медицинской специальностью как таковой остается предметом горячих споров. Сегодня уже многие согласятся с тем, что одному хирургу просто невозможно быть компетентным в лечении всех злокачественных новообразований. Ни один хирург не может обладать знаниями для выполнения полного спектра онкологических процедур - от резекции печени до реконструкции молочной железы, радикальной простатэктомии до радикальных лимфодиссекций на шее [1]. Таким образом, хирургическая онкология сочетает в себе специальности, которые, как правило, не практикуются одним специалистом, но должна охватывать весь академический предмет.

В последнее время оперативные вмешательства все больше приобретают индивидуальный подход к пациенту. Это не только касается общего состоянием пациента и его этапа онкологического лечения, но и вопросов: оптимального объема операции и необходимости реконструкции пораженного органа. Хирургическая онкология, часть многогранной многопрофильной команды, с единой философией в понимании биологии развития опухоли, а также вклада других дисциплин в лечение онкологических больных. Вопрос о том, является ли пациент кандидатом на операцию, зависит от таких факторов, как тип, размер, местоположение, степень и стадия опухоли, а также от проблем, связанных со здоровьем пациента, включая возраст, физическую форму и другие медицинские условия. Таким образом, очевидно, что масштабы и роль хирургии являются прямыми последствиями нашего теоретического понимания естественной истории развития рака.

Безусловно претерпевая тактические изменения, изменилась и техническая сторона онкологической хирургии. В последние годы акценты онкологической хирургии смещаются в пользу использования минимально инвазивной хирургии (MIS) (эндовидеохирургия, NOTES транслюминальная эндоскопическая хирургия с естественным отверстием, TEMS трансанальная эндоскопическая микрохирургия). Минимально инвазивная хирургия является важным и неотъемлемым компонентом комплексной помощи онкологическим больным. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что минимально инвазивные процедуры дают эквивалентное и потенциально превосходное преимущество по сравнению с открытыми операциями с сопоставимыми онкологическими результатами [2]. Использование техники MIS оказывает непосредственное влияние на раннюю периоперационную заболеваемость, продолжительность пребывания в стационаре, лечение боли и проблемы качества жизни. Нельзя забывать, каждый пациент и

операция уникальны, бывают случаи, когда открытая операция является более безопасным и более эффективным подходом в лечении. Многие минимально инвазивные процедуры также занимают большое количество времени, и если пациент не достаточно соматически компенсирован, чтобы так долго находиться под наркозом, открытая операция может быть лучше для него. Таким образом, минимально инвазивная хирургия, кажущаяся идеальным решением, подходит не для всех. Например, у пациентов, которые ранее перенесли операции в той же области, может образоваться рубцовая ткань. Это может не позволить свободно войти в брюшную полость. Рубцовая ткань внутри брюшной полости может затруднить лапароскопическое вмешательство и сделать небезопасным ход операции. Таким образом, отвечая на вопрос: «Означает ли применение MIS отказ от открытых операций?», - ясно, что ответ «нет»: навыки открытой хирургии пока остаются незаменимыми.

Особым направлением онкологической хирургии стало интраоперационное исследование лимфатических узлов – биопсия сторожевого узла [4], уже нашедшее свое применение при меланоме кожи, опухолях головы и шеи, во время оперативных вмешательств на органах малого таза. Как мы знаем, прогноз злокачественного заболевания в основном определяется метастатическим потенциалом первичной опухоли. Бесспорен и факт, что адекватное хирургическое удаление регионарных лимфатических узлов улучшает результаты лечения при многих злокачественных новообразованиях. Установленный диагноз регионарного лимфатического распространения является прогностически значимым фактом и должен быть сигналом для интенсивного наблюдения за пациентом. Для многих опухолей показания к адъювантной лекарственной терапии зависят от статуса поражения лимфатических узлов, классическими примерами в данном случае являются меланома кожи и рак молочной железы. Предполагается, что прогрессирование опухолевых клеток в лимфатической системе происходит последовательно. Первичные, дренирующие лимфатические узлы обладают структурной и функциональной способностью удерживать опухолевые клетки. «Сторожевой узел» определяется как первый дренирующий опухоль фильтр, что и определяет актуальность его поиска [5]. Одним из важных шагов в этом процессе было использование радиоактивно меченных коллоидов в сочетании с гамма-камерой или детектированием сторожевого узла под контролем гамма-зонда. В настоящее время проводится множество исследований на различных опухолях, а представляемые результаты могут изменить многие аспекты нашей оперативной стратегии в ближайшем будущем. Однако есть вопросы, которые пока остаются без ответа. Без сомнения, как только концепция сторожевых узлов будет достаточно подтверждена для общего использования, частота ненужных диагностических диссекций лимфатических узлов будет значительно снижена. К сожалению, очень мало известно об истинном прогностическом значении оккультных микрометастазов, и еще меньше информации относительно ценности адъювантной терапии в этих случаях [6]. Таким образом, процедура определения сторожевого узла обеспечивает более точное и менее инвазивное определение стадии злокачественного заболевания и опосредовано в ближайшем будущем может поменять принципы лечения при различных солидных новообразованиях. Наибольшее применение биопсия сторожевого лимфатического узла нашла при меланоме кожи как методика определения стадии опухолевого процесса. Она используется для меланомы толщиной >0,75 мм, наличием изъязвления, высокой митотической активности и/или лимфоваскулярной инвазии. Методика определения сигнального лимфатичекого узла является этапной процедурой и в идеале должна быть обсуждена в каждом конкретном случае [7]. Биопсия сторожевого лимфатического узла должна выполняться во время первичного иссечения. Пациентам должна быть предоставлена возможность полностью обсудить риски и преимущества выполнения биопсии. Проведение биопсии сторожевого лимфатического узла (SLNB) является важной частью междисциплинарного ведения пациентов с меланомой кожных покровов. Последние публикации показывают, что адъювантная системная терапия для пациентов с резецированной болезнью III стадии оказывает существенное влияние на увеличение безрецидивной и общей выживаемости. Это преимущество было показано как для иммунотерапии [8, 9], так и для пациентов с мутацией BRAF [10].

Многие пациенты могут подвергаться более сложному комбинированному или комплексному лечению (хирургическое лечение в сочетании с другими методами лечения, такими как химиотерапия, лучевая терапия и/или гормональная терапия). В данном контексте хирургия уже стала более агрессивной и в большем проценте случаев затрагивает IV стадию опухолевого процесса. В спектр ииторедуктивных операций попадают все больше нозологий: рак яичников, колоректальный рак, рак желудка, рак поджелудочной железы и др. Связано это, с одной стороны, со снижением процента осложнений и летальности после обширных операций, а с другой - с появлением новых схем лекарственной терапии, используемых как в неоадювантном, так адьювантном режиме. Все циторедуктивные операции в той или иной степени являются паллиативными и в наибольшем проценте случаев без эффективной дополнительной лекарственной терапии теряют свой смысл. Вероятность процедива заболевания после выполнения циторедуктивной операции также велика и не только при распространенном опухолевом процессе. Термины «радикальная» и «циторедуктивная» операция достаточно условны. Частой тактической ошибкой хирургов является отказ от выполнения циторедуктивной операции. Выполнение циторедуктивных операций при некоторых локализациях, стадиях, формах роста и в определенных возрастных группах должно обязательно использоваться как самостоятельный вид или как этап комбинированного лечения. При этом аргументом должна быть не только динамика клинического течения заболевания, но и социальные аспекты: психоэмоциональное состояние и качество жизни пациента. Достаточно широко в профильных стационарах стали использоваться методы интраоперационной химиотерапии (перфузия конечностей, гипертермическая внутрибрюшинная химиотерапия (НІРЕС)) при условиях удаления максимального объема опухолевых поражений, достижения полной циторедукции [11]. НІРЕС применяется на прогрессирующих и рецидивирующих стадиях следующих видов опухолей брюшной полости: муцинозная аденокарцинома аппендикса; колоректальный рак; рак желудка; псевдомиксома брюшной полости; рак яичников; саркома; мезотелиома и т. д.

Региональная терапия, также называемая органонаправленной, представляет собой целенаправленный подход к лечению, позволяющий доставлять высокие дозы лекарственного препарата непосредственно к опухоли, в то же время избавляя остальную часть тела от токсичности. НІРЕС в настоящий момент занимает лидирующие позиции по частоте применения среди регионарных методов лечения в онкологии. НІРЕС представляет собой высококонцентрированное химиотерапевтическое лечение с подогревом, доставляемое непосредственно в брюшную полость во время операции. Это позволяет использовать более высокие дозы химиотерапии, а нагревание раствора улучшает абсорбцию химиопрепарата к опухолевой ткани на микроскопическом уровне [12]. Процедура НІРЕС синхронизируется с проведением циторедуктивной операции, направленной на удаление максимального объема опухолевой массы в брюшной полости. Как только будет произведен этап циторедукции, в брюшную полость подается нагретый (от 41 до 42 градусов) стерилизованный химиотерапевтический раствор. Процедура проводится в течение примерно 90 минут. Очень важно понимать, что вариант лечения НІРЕС не должен проводиться на фоне прогрессирования опухолевого процесса. Эффект от проводимого лечения может быть достигнут лишь при условии стабилизации опухолевого процесса в брюшной полости и маркерного статуса в допустимых случаях. Данные хирургические методы должны проводиться только в узкоспециализированных центрах при мультидисциплинарном принятии решения. Понимание идеологии этой процедуры имеет важное значение для хирурга, в противном случае при неадекватно оцененной ситуации можно нанести непоправимый вред пациенту.

Отдельным направлением в онкологической практике стало использование *реконструктивной*

хирургии [13]. Реконструктивные хирургические методы значительно изменили подход к лечению онкологических пациентов. Пластическая хирургия не ограничивается анатомическими границами. Пластические хирурги взяли на себя ответственность за восстановление физических дефектов после выполнения калечащих операций. Основная роль данного метода заключается в расширении возможностей по наиболее радикальному хирургическому лечению, тем самым предлагая пациентам наилучшие результаты в объеме лечения. Реконструкция может проводиться во время той же операции (немедленная реконструкция) или отложенной (вторичная). Реконструктивные хирурги могут выполнять пересадку кожи, сухожилий, использовать имплантаты для замены мышцы или поврежденной части тела, трансплантировать кость или ткань для замены удаленной области. Эти процедуры могут помочь улучшить внешний вид пациентов, т.е. избежать косметического дефекта. Наиболее актуальное применение пластическая хирургия нашла в лечении рака головы и шеи, сарком и опухолей молочной железы [14]. Называемая «свободным лоскутом» ткань может состоять из кожи, жира, мышц, костей или комбинации структур, имеющих единые питающие сосуды (приток и отток крови). Свободный перенос ткани осуществляется с помощью микроскопа, который позволяет увеличить изображение в 50 раз больше, чем у невооруженного глаза, используя тонкий шовный материал. Поскольку питающие кровеносные сосуды очень малы (диаметр составляет около 1-3 мм), микроскоп позволяет хирургам работать с высокой точностью и помогает избежать осложнений, таких как свертывание или перегиб. Процесс использования собственной ткани пациента со здоровым кровотоком помогает ускорить заживление, уменьшить образование рубцов и создать более естественную реконструкцию. Техника также помогает уменьшить повреждение области тела (донорской области), где ткань удалена, обеспечивая лучшие хирургические результаты, более быстрое восстановление и уменьшенную частоту осложнений. С помощью реконструктивной микрохирургии возможно восстановить нос, язык или горло, используя ткани из других областей тела, таких как бедро, живот или предплечье. Нижняя челюсть может быть реконструирована с использованием малоберцовой кости. Для пациентов с лицевым параличом, вторичным к удалению опухоли, может быть выполнена передача маленькой мышцы из внутренней части бедра для восстановления мимики (улыбка). Разработка и использование новых технологий, а также творческое использование традиционных методов позволяет восстанавливать оптимальные формы с максимальным сохранением функциональности. Таким образом, пластическая хирургия представляет собой небольшой, но важный компонент комплексной помощи онкологическим больным.

Заключение

Очевидно, что развитие технологий не стоит на месте, но хотелось бы надеяться, что разработка новых хирургических программ позволит сохранить междисциплинарный подход в лечении онкологических пациентов. Необходимо помнить, что хирург наряду с совершенствованием техники оперативных вмешательств должен приобретать опыт в других аспектах междисциплинарного лечения рака: радиационной онкологии, медицинской онкологии, поддерживающей и реабилитационной помощи. Стандартизация процесса взаимодействия гарантирует, что в междисциплинарной команде будут доступны более высококвалифицированные онкологические хирурги, которые будут выступать в качестве экспертов по лечению рака. Кроме того, хирургические онкологи должны научить других хирургов и хирургических резидентов, как включать принципы онкологии в свою повседневную практику.

Список литературы

- 1. Arnesjo B., Burn I., Denis L., Mazzeo F. Surgical Oncology: A European Handbook. 2012. Medical.
- 2. Chang J. History of Minimally Invasive Surgical Oncology // Surg Oncol Clin N Am. 2019. Vol. 28, № 1. P. 1–9.
- 3. Goldfarb M., Brower S., Schwaitzberg S. Minimally invasive surgery and cancer: controversies part 1 // Surg Endosc. 2010. Vol. 24, № 2. P. 304–334.
- 4. *Zaboor S., Haji A., Battoo A., Qurieshi M., Mir W.* Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer: A Clinical Review and Update // J Breast Cancer. − 2017. − Vol. 20, № 3. − P. 217–227.
- 5. *Bigby M., Zagarella S., Sladden M., Popescu C.* Time to Reconsider the Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Melanoma // J Am Acad Dermatol. 2019. Vol. 80, № 4. P. 1168–117.
- 6. *Gershenwald J., Scolyer R., Hess K. et al.* Melanoma of the Skin. In: Amin M.B., Edge S.B., Greene F.L. et al. eds. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. // New York: Springer. 2017. P. 563–85.
- 7. Ferrara G., Partenzi A., Filosa A. Sentinel Node Biopsy in Melanoma: A Short Update Dermatopathology. 2018. Vol. 5. P. 21–2.
- 8. Eggermont A.M., Chiarion-Sileni V., Grob J.J., Dummer R., Wolchok J.D., Schmidt H. et al. Prolonged Survival in Stage III Melanoma with Ipilimumab Adjuvant Therapy // N Engl J Med. -2016. Vol. 375, N $\!$ 19. P. 1845-1855.
- 9. Weber J., Mandala M., Del Vecchio M., Gogas H.J., Arance A.M., Cowey C.L. et al. Adjuvant Nivolumab versus Ipilimumab in Resected Stage III or IV Melanoma // N Engl J Med. 2017.

Practical oncology В.В. Егоренков

10. Long G.V., Hauschild A., Santinami M., Atkinson V., Mandalà M., Chiarion-Sileni V. et al. Adjuvant Dabrafenib plus Trametinib in Stage III BRAF-Mutated Melanoma // N Engl J Med. – 2017.

- 11. Bonnot P.E., Piessen G., Pocard M. et al. CYTO-CHIP: Cytoreductive surgery versus cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastasis: A propensity-score analysis from BIG RENAPE and FREGAT working groups // J Clin Oncol. February 26, 2018.
- 12. Wright A.A., Cronin A., Milne D.E. et al. Use and effectiveness of intraperitoneal chemotherapy for treatment of ovarian cancer // J Clin Oncol. –2015. Vol. 33. P. 2841–2847.
- 13. Alderman A.K., Wilkins E.G., Lowery J.C. et al. Determinants of patient satisfaction in postmastectomy breast reconstruction // Plast Reconstr Surg. 2000. Vol. 106. P. 769–776.
- 14. *Rydbolm A*. Improving the management of soft tissue sarcoma: Diagnosis and treatment should be given in specialist centres // Br Med J. 1998. Vol. 317. P. 93–94.

References

- 1. Arnesjo B., Burn I., Denis L., Mazzeo F. Surgical Oncology: A European Handbook. 2012, Medical.
- 2. Chang J. History of Minimally Invasive Surgical Oncology. Surg Oncol Clin N Am. 2019 Jan; 28(1): 1-9. doi: 10.1016/j.soc.2018.07.001.
- 3. Goldfarb M., Brower S., Schwaitzberg S. Minimally invasive surgery and cancer: controversies part 1. Surg Endosc. 2010 Feb; 24(2): 304-334. doi: 10.1007/s00464-009-0583-3.
- 4. Zahoor S., Haji A., Battoo A., Qurieshi M., Mir W. Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer: A Clinical Review and Update. J Breast Cancer. 2017 Sep; 20(3): 217-227. doi: 10.4048/jbc.2017.20.3.217.
- 5. Bigby M., Zagarella S., Sladden M., Popescu C. Time to Reconsider the Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Melanoma. J Am Acad Dermatol. 2019 Apr; 80(4): 1168-117.
- 6. Gersbenwald J., Scolyer R., Hess K. et al. Melanoma of the Skin. In: Amin M.B., Edge S.B., Greene F.L., et al. eds. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York: Springer; 2017; 563-85.
- 7. Ferrara G., Partenzi A., Filosa A. Sentinel Node Biopsy in Melanoma: A Short Update Dermatopathology. 2018; 5: 21-2. doi: 10.1159/000484892.
- 8. Eggermont A.M., Chiarion-Sileni V., Grob J.J., Dummer R., Wolchok J.D., Schmidt H. et al. Prolonged Survival in Stage III Melanoma with Ipilimumab Adjuvant Therapy. N Engl J Med. 2016 Nov 10; 375(19): 1845-1855.
- 9. Weber J., Mandala M., Del Vecchio M., Gogas H.J., Arance A.M., Cowey C.L. et al. Adjuvant Nivolumab versus Ipilimumab in Resected Stage III or IV Melanoma. N Engl J Med 2017.
- 10. Long G.V., Hauschild A., Santinami M., Atkinson V., Mandalà M., Chiarion-Sileni V. et al. Adjuvant Dabrafenib plus Trametinib in Stage III BRAF-Mutated Melanoma. N Engl J Med. 2017. doi: 10.1056/NEJMoa1708539.
- 11. Bonnot P.E., Piessen G., Pocard M. et al. CYTO-CHIP: Cytoreductive surgery versus cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastasis: A propensity-score analysis from BIG RENAPE and FREGAT working groups. J Clin Oncol. 2018 Feb 26.
- 12. Wright A.A., Cronin A., Milne D.E. et al. Use and effectiveness of intraperitoneal chemotherapy for treatment of ovarian cancer. J Clin Oncol. 2015; 33: 2841-2847. doi: 10.1200/JCO.2015.61.4776.
- 13. Alderman A.K., Wilkins E.G., Lowery J.C. et al. Determinants of patient satisfaction in postmastectomy breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2000; 106: 769-776.
- 14. *Rydbolm A*. Improving the management of soft tissue sarcoma: Diagnosis and treatment should be given in specialist centres. Br Med J. 1998; 317: 93-94. doi: 10.1136/bmj.317.7151.93.