

*В.Д. Захарычев
А.В. Ганул
В.Л. Ганул
Б.О. Борсюк*

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины

ГУ «Национальный институт рака», Киев, Украина

Ключевые слова: *грудная стенка, злокачественные опухоли, внутриартериальная селективная химиотерапия, пластические операции.*

ВЫБОР ЛЕЧЕБНЫХ ПОДХОДОВ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ГРУДНОЙ СТЕНКИ

Резюме. *Проанализирован опыт комплексного и хирургического лечения 49 больных с первичными и вторичными злокачественными опухолями грудной стенки. Сложность выбора лечебной тактики обусловлена наличием больших местно-распространенных опухолей. Впервые в клинической практике при опухолях грудной стенки применен метод внутриартериальной селективной химиотерапии (ВАХТ). При этом лечебный эффект — частичная регрессия или стабилизация опухолевого роста зарегистрированы у 94,4% пациентов. В режиме неoadъювантного лечения ВАХТ использована у 9 оперированных больных, как самостоятельный метод лечения — у 12. Всего оперирован 31 пациент, из них 16 — с пластическим замещением дефектов грудной клетки. Показано, что широкая резекция является приоритетным методом лечения при злокачественных опухолях этой локализации. Непосредственные и прослеженные результаты лечения оценены как вполне позитивные.*

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные опухоли грудной стенки (ЗОГС) представлены широким спектром, как первичных опухолей скелета и мягких тканей, так и вторичных (метастатических), а также опухолей, прорастающих грудную стенку из соседних органов и анатомических структур (молочной железы, легких, средостения).

Разные по генезу опухоли требуют различных лечебных подходов, которые объединены общими тактическими приемами — хирургическим лечением и/или лучевой (ЛТ) и химиотерапией (ХТ). При ЗОГС больших размеров хирургическое вмешательство подразумевает необходимость обширных резекций костных и мягких тканей грудной стенки, нередко с резекцией плевры, легкого, диафрагмы. По этой причине подавляющему большинству таких пациентов отказывают в операции, и они получают либо паллиативную ХТ или ЛТ, либо симптоматическое лечение. Вместе с тем, накопленный нами опыт и данные литературы свидетельствуют о достаточно благоприятных непосредственных и отдаленных результатах хирургического вмешательства при распространенных первичных и вторичных ЗОГС с последующей реконструкцией дефектов после резекции [1–4].

ЛТ и традиционная ХТ в большинстве случаев малоэффективны и не позволяют локализовать опухоль. При повышении разовых и суммарных доз химиопрепаратов увеличивается токсичность проводимой терапии, частота и тяжесть осложнений. С целью повышения лечебного эффекта и снижения токсичности ХТ при лечении пациентов со злокачественными опухолями различных локализаций все более широко применяется метод селективной внутриартериальной ХТ (ВАХТ), которая позволяет значительно повысить концентрацию цитостатиков непосредственно в тканях опухоли с од-

новременным снижением общей концентрации химиопрепаратов в периферической крови. При цитологическом, цитогенетическом и молекулярно-биологическом исследованиях установлено, что уровень девитализирующих изменений в клетках рака молочной железы был наиболее высоким при использовании ВАХТ [5]. Метод успешно применяется при местно-распространенном раке молочной железы, злокачественных опухолях средостения, раке верхних отделов пищевода. В доступной литературе нами не выявлено работ по клиническому применению селективной ВАХТ при ЗОГС.

Мы поставили перед собой задачу разработать методику селективной ВАХТ при ЗОГС в качестве неoadъювантного или альтернативного хирургическому лечению при неоперабельных опухолях и проанализировать полученные результаты. Кроме того, при хирургическом лечении ЗОГС больших размеров мы выполняем пластическое восстановление и замещение дефектов грудной стенки, используя при этом различные материалы и методики. Поэтому следующей нашей задачей было расширение показаний к хирургическому лечению местно-распространенных ЗОГС, а также изучение непосредственных и отдаленных результатов после проведенных реконструктивных и пластических операций.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В отделении торакальной онкологии ГУ «Национальный институт рака» с 2003 по 2008 г. находились 49 больных ЗОГС. Все пациенты получали специальное противоопухолевое лечение, включающее хирургическое удаление опухоли, ХТ и/или ЛТ. С первичными ЗОГС было 40 пациентов, с опухолями, врастающими в костные и мягкотканые структуры грудной стенки из средостения или плевры — 4, с опухолями метастатического происхождения

с деструкцией ребер — 5. Все больные распределены на 2 группы: 1-ю группу (n = 21) составили пациенты, лечение которых начинали с ВАХТ; 2-ю группу (n = 28) — пациенты, лечение которых включало хирургическое удаление опухоли, у некоторых — системную ХТ или ЛТ в качестве дополнительного или самостоятельного метода.

Пути селективного подведения химиопрепаратов к опухоли и выбор артерии для катетеризации обуславливала локализация опухолевого процесса. Для опухолей передней грудной стенки в пределах вероятного распространения до среднеаксиллярной линии оптимальной следует считать внутреннюю грудную артерию на стороне, соответствующей патологическому процессу. Из бассейна внутренней грудной артерии кровоснабжаются клетчатка переднего средостения вместе с лимфатическими узлами, тимус, передняя поверхность перикарда, трахеи, бронхов, а также вся передняя грудная стенка.

Для катетеризации артерии мобилизуют реберно-диафрагмальную ветку внутренней грудной артерии, которая проходит по нижнему краю реберной дуги. Периферический конец артерии перевязывают, а в центральный с помощью сосудорасширителя и фиксатора ретроградно вводят катетер до уровня хряща 1-го ребра. На следующий день под рентгенологическим контролем в катетер вводят 5–10 мл триомбраста и определяют местонахождение центрального конца катетера. Внутриартериальное введение цитостатиков проводят в последующие 3–4 дня с помощью инфузомата на протяжении 6–8 ч ежедневно.

В 1-й группе с первичными ЗОГС было 15 пациентов, из них с ангиосаркомой — 7, хондросаркомой — 5, полиморфноклеточной саркомой мягких тканей грудной стенки, фибросаркомой и нейросаркомой — по 1. У всех пациентов диагноз до начала лечения был верифицирован морфологически. Степень распространения и локализация ЗОГС варьировали в широких пределах — от деструкции 1–2 до 9 ребер и грудины (при хондросаркомах) с вовлечением тканей сопряженных межреберий. Размеры опухолей при хондросаркомах были от 10–13 см до 35–45 см в наибольшем измерении. У 1 пациента большая хондросаркома распространялась от мышечной области до реберной дуги. У 3 пациентов с ангиосаркомами была поражена грудина, у 1 из них с вовлечением в процесс 3 ребер. У 1 опухолевого процесс локализовался в лопаточно-подмышечной области и занимал почти половину грудной клетки. Вторичные ЗОГС были представлены метастазом рака почки в грудине, метастазом рака ободочной кишки в грудной стенке. 3 пациентов были с прорастанием грудной стенки злокачественными опухолями средостения, 1 — с узловой мезотелиомой плевры с прорастанием грудной стенки.

Наличие такого разнообразия локализаций и степени распространения опухолевого процесса обусловило выбор различных подходов к этим опухо-

лям. Так, при большой распространенности первичной опухоли по заднебоковой поверхности грудной стенки использовали комбинацию катетеризации внутренней грудной артерии с последующей катетеризацией по Сальдингеру подлопаточной, торакоакромиальной, латеральной грудной артерии. Количество курсов ВАХТ варьировало от 2 до 4.

Хирургическое удаление опухоли после проведенной ВАХТ выполнено 9 больным: с опухолями сосудистого или сосудисто-мышечного гистогенеза — 6, с фибросаркомой — 1, нейросаркомой — 1, злокачественной тимомой — 1. Удаление опухоли с резекцией 1–3 ребер выполнено в 6 случаях, с резекцией 4 ребер — в 2 и с резекцией 5 ребер и лобэктомией — в 1. Сопутствующие резекции легкого, диафрагмы, перикарда — у 4 пациентов. Реконструктивные операции произведены 7 больным после удаления опухолей больших размеров. У 1 пациента после резекции 4 ребер (с 6-го по 9-е) выполнено перемещение купола диафрагмы, у 6 пациентов — пластика дефекта проленовой сеткой фирмы ЭТИКОН.

Из 28 пациентов, составивших 2-ю группу, с первичными ЗОГС было 25 (ангиосаркома — у 7, ангиолейомиосаркома — у 3, хондросаркома — у 7, злокачественная нейрогенная опухоль — у 3, фибросаркома — у 3, ПНЕТ — у 1, злокачественная фиброзная гистиоцитома — у 1). Метастатические опухоли с деструкцией ребер — у 3 пациентов. 22 пациентам этой группы выполнено радикальное удаление опухолей, в том числе с резекцией грудной стенки в объеме от 1 до 4 ребер (10), с краевой резекцией грудины и резекцией 4 ребер (1), с резекцией 6–8 ребер (7); 2 пациентам удалена грудина. 1 пациенту с огромной паравертебрально расположенной артериально-кавернозной гемангиомой с инфильтративным характером роста выполнена предварительная торакотомия для перевязки межреберных артерий, что позволило мобилизовать и удалить опухоль без выраженной кровопотери. Пластическое замещение дефектов грудной стенки проленовой сеткой произведено 10 пациентам, перемещением купола диафрагмы — 2. Пластика тела грудины костным аутоотрансплантатом выполнена 2 пациентам. 4 пациента с ангиосаркомой грудной стенки получили неоадьювантную системную ХТ, 3 — проведен курс ЛТ. Для обеспечения большей ригидности тканей протезируемых дефектов грудной стенки нами применена методика создания дополнительного каркаса между ребрами, ограничивающими дефект грудной стенки до вшивания сетки. С этой целью между ребрами ниже и выше дефекта в грудной стенке накладываются обвивные швы на атравматической игле нитью пролен № 1, как при закрытии торакотомной раны. Швы завязываются с натяжением. В зависимости от размеров дефекта грудной стенки таких швов может быть несколько. Проленовая сетка укладывается на созданный таким образом каркас из натянутых швов и с натяжением вшивается по краям дефекта грудной стенки. Для окончательного закрытия дефекта достаточно только кожного

лоскута и соответственно нет надобности в выкраивании мышечного лоскута.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Переносимость лечения и возникновение побочных реакций и осложнений в 1-й группе были обусловлены проводимой селективной ВАХТ. Методика ВАХТ предусматривает снижение разовых и суммарных доз цитостатиков на 30% относительно системной ХТ. Поэтому проведение таких же профилактических лечебных мероприятий, как при системной ХТ, позволяет значительно уменьшить количество нежелательных побочных реакций ВАХТ. Тошнота и рвота была у 3 больных с уровнем токсичности I степени. Уровень гематологической токсичности II степени зарегистрирован у 3 больных. У 4 пациентов через 2 нед после ВАХТ образовался ограниченный некроз кожи грудной стенки как результат локального токсического действия цитостатиков.

В результате проведенной ВАХТ объективный ответ получен у 94,4% больных в виде частичного регресса или стабилизации опухолевого процесса (рис. 1).

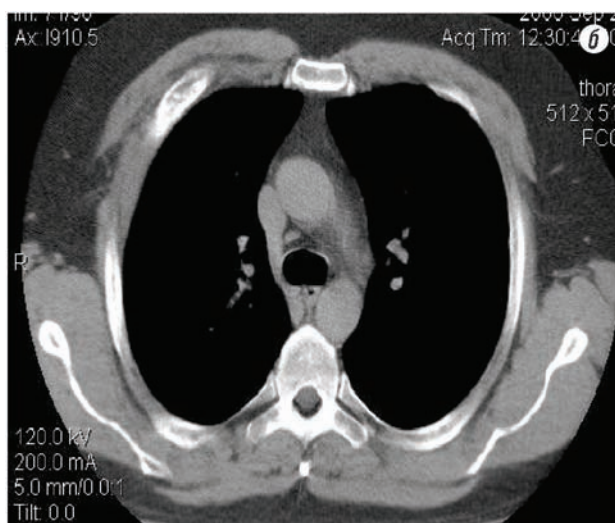
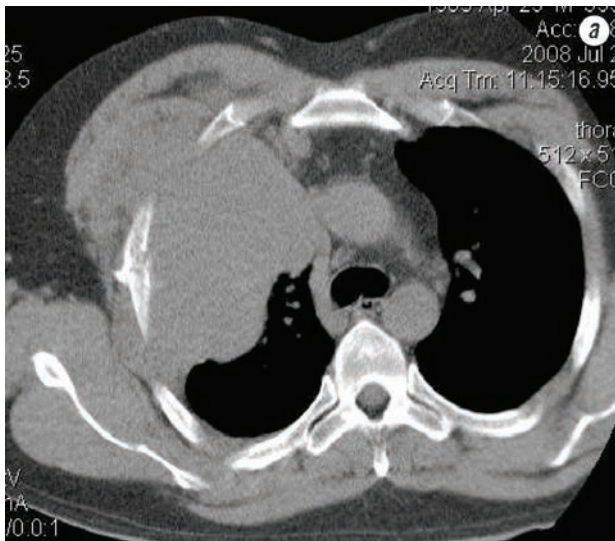


Рис. 1. Компьютерные томограммы пациента П. Ангиосаркома грудной стенки до (а) и после (б) ВАХТ

Прогрессирования заболевания не наблюдали. Регресс опухоли практически у всех больных отмечен после 2-го курса ХТ, как и болевого синдрома в зоне локализации опухоли. Во 2-й группе из 4 пациентов в возрасте от 14 до 20 лет с ангиосаркомой, которые получали неoadъювантную системную ХТ от 3 до 5 курсов и курс ЛТ, был достигнут выраженный локальный эффект в виде уменьшения размеров опухоли до 80%. Выполнены резекции грудной стенки.

После реконструктивных операций у всех пациентов был получен хороший клинический и косметический результат (рис. 2, 3).

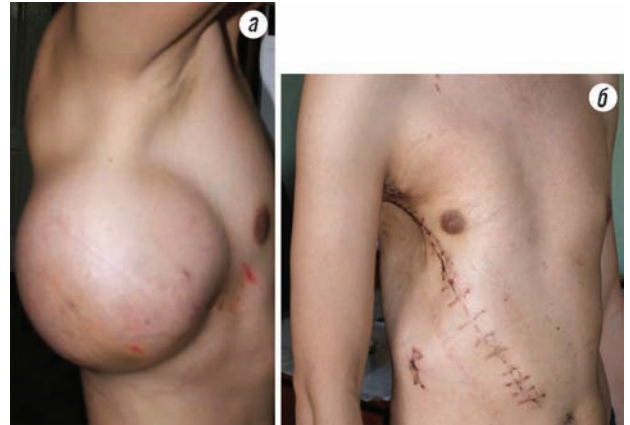


Рис. 2. Хондросаркома грудной стенки до (а) и после (б) операции

Лишь у 1 больного после удаления опухоли больших размеров (вес удаленной опухоли более 5 кг, размеры 25 x 25 см) с резекцией 5 ребер и нижней лобэктомией справа в послеоперационный период отмечали дыхательную недостаточность II степени. У 1 пациента после удаления большой хондросаркомы с резекцией 5 ребер и замещением дефекта проленовой сеткой развилась ограниченная эмпиема в зоне пластики.

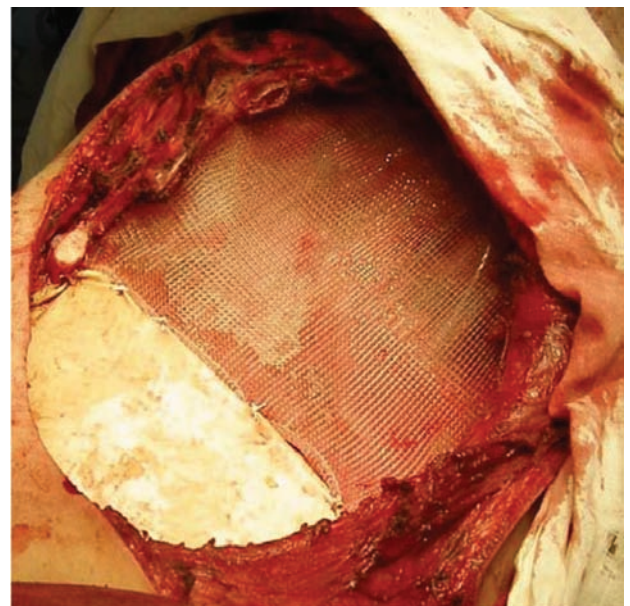


Рис. 3. Пластика дефекта грудной стенки проленовой сеткой и материалом GORETEX (тот же пациент)

В 1-й группе с ангиосаркомой грудной стенки все пациенты после лечения прослежены более 1 года. Рецидивы и метастазы развились у 50%, безрецидивный период составил в среднем 12 мес. 4 пациента наблюдаются более 36 мес без признаков прогрессирования заболевания. Во 2-й группе больных (со злокачественными сосудистыми опухолями) у 3 пациентов диагностированы метастазы в легких через 3; 5 и 12 мес после операции; рецидивы возникли у 50%. 2 пациента наблюдаются более 18 мес. Все больные с хондросаркомой грудной стенки в 1-й группе получили ВАХТ, 3 — с добавлением ЛТ, и из-за распространенности опухолевого процесса не оперированы. Средняя продолжительность ремиссии у этих больных составила 11 мес. У 1 пациента после 2 курсов ВАХТ ремиссия продолжалась 14 мес. Во 2-й группе из 7 оперированных пациентов с хондросаркомой у 1 диагностирован рецидив роста опухоли через год, 2 умерли от прогрессирования основного процесса, 3 — живы без признаков прогрессирования на протяжении от 20 до 49 мес. Пациентка после удаления грудины по поводу хондросаркомы с последующей аутопластикой наблюдается без признаков прогрессирования более 4 лет.

Широкая резекция является ключом успешного лечения при хондросаркоме грудной стенки [6]. По данным зарубежной литературы, 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость при первичных опухолях грудины после радикальной резекции составила 66 и 53% соответственно [7]. Медиана послеоперационной выживаемости после хирургического удаления первичных опухолей грудной стенки составляет в пределах 22 мес [4].

ВЫВОДЫ

Исходя из имеющегося у нас опыта, можно рекомендовать ВАХТ, проводимую несколькими курсами, как неoadъювантный метод лечения при ЗОГС, позволяющий улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения. При неоперабельных опухолях ВАХТ может иметь самостоятельный позитивный эффект по увеличению безрецидивного периода ремиссии.

Необходимо расширять показания к обширным резекциям грудной стенки с последующим пластическим замещением дефекта грудной стенки, что позволяет улучшить качество жизни и выживаемость пациентов с опухолями больших размеров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lequaglie C, Brega PP, Guidice G, Conti B. Gold Standart for Sternoctomies and Plastic Reconstructions After Resections for Primary or Secondary' sternal Neoplasms. *Ann Surg Oncol* 2002; **9**: 472–9.

2. Coeugnet E, Danino A, Malka G, et al. Reconstruction strategy in chest wall defect relating to the localization of the lost substances: retrospective study of 18patients. *Chirurgia (Bucur)* 2007; **100** (2): 143–8.

3. Novoa N, Benito P, Jimenez MF, et al. Reconstruction of chest wall defect after resectin of large neoplasms: ten-year experience. *Cardio Vase Thorac Surg* 2005; **4**: 250–5.

4. Tan Z, Nirmal L, Liu D. Reconstruction of chest wall after resection. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2005; **19** (5): 338–40.

5. Болгова ЛС, Туганова ТМ, Алексеенко ОI та ін. Ефективність неoad'ювантної терапії хворих на рак молочної залози за цитологічними, цитогенетичними і молекулярно-біологічними критеріями. *Онкологія* 2007; **9** (1): 25–8.

6. Sacurai H, Suzuki H, Doboshi Y, et al. Chondrosarcoma of chest wall. *Kyobu Geka* 2005; **58** (9): 779–82.

7. Chapelier AR, Missana M-Ch, Conturaud B, et al. Sternal resections and reconstruction for primary malignant tumors. *Ann Thorac Surg* 2004; **77**: 1001–7.

CHOICE OF APPROACHES TO THE TREATMENT OF THORACIC WALL MALIGNANCIES

V.D. Zakharychev, A.V. Ganul, V.L. Ganul, B.O. Borisyuk

Summary. *The paper analyzes results of combined and surgery treatment of 49 patients with primary and secondary thoracic wall malignancies. The choice of the treatment tactics is complicated by the presence of large-sized locally disseminated tumors. For the first time in the clinical practice, the method of selective intra-arterial chemotherapy (SIAC) was applied. Curative effect in the form of either partial regression or stabilization of the tumour growth was observed in 94,4% patients. SIAC was applied as neoadjuvant treatment in 9 operated patients. In 12 patients, it was applied as independent treatment technique. Overall, 31 patients were operated, including 16 patients with the plastic building of the defect in the thoracic wall. It is shown that the wide resection is the priority method in the treatment of malignancies localized in the thoracic wall. Immediate and follow-up results of treatment are evaluated as positive.*

Key Words: thoracic wall, malignancy, selective intra-arterial chemotherapy, plastic surgery.

Адрес для переписки:

Захарычев В.Д.
03022, Киев, Ломоносова, 33/43
Национальный институт рака,
отделение опухолей грудной полости
Национальная медицинская академия
последипломного образования
им. П.Л. Шупика МЗ Украины,
кафедра онкологии