

УДК 616–006.3

Сверхнизкие температуры в хирургическом лечении сарком мягких тканей

Д-р мед. наук М. Д. ХАНЕВИЧ¹, д-р мед. наук Г. М. МАНИХАС²,
С. М. ВАШКУРОВ, А. В. ХАЗОВ³

^{1,2}goronkod@zdrav.spb.ru, ³khirurg@bk.ru

ГУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»
198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, 56

В статье приводятся данные исследования, проведенного на базе Городского клинического онкологического диспансера, по применению сверхнизких температур в лечении сарком мягких тканей (СМТ). Приведено краткое описание методики лечения сарком мягких тканей с применением отечественной криохирургической техники. Проведен анализ количества и качества осложнений лечения. Авторами исследования изучено влияние сверхнизких температур на непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения СМТ и их рецидивов. Дана оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения. Предварительно проведенное математическое моделирование криовоздействия на биологические ткани, в условиях их аваскуляризации, показало увеличение эффективности холодовоздействия более чем на 20%. Сформулированы рекомендации по применению сверхнизких температур в онкохирургии сарком мягких тканей.

Ключевые слова: отечественная криохирургическая техника, криохирургия, саркомы мягких тканей, онкохирургия, лечение сарком, ангиография.

Use of ultralow temperatures in the surgical treatment of the soft tissue sarcomas

Dr. medical Sc. M. D. KHANEVICH¹,

Dr. medical Sc. G. M. MANIKHAS²,

S. M. VASHKUROV, A. V. KHAZOV³

^{1,2}goronkod@zdrav.spb.ru, ³khirurg@bk.ru

St. Petersburg City Oncology Clinic

St. Petersburg 198255, Russia

The article presents data from the research of the use of ultralow temperatures in the treatment of soft tissue sarcomas at the Saint-Petersburg City Clinical Oncology Health Center and. Brief description of the methods of the treatment of the soft tissue sarcomas using Russian cryosurgical equipment is given. Immediate and long-term results of the ultralow temperature treatment of the soft tissue sarcoma surgery and possible recidives are analyzed. The quantity and quality of the treatment complications are analyzed. Mathematical modelling of cryo impact on biological tissues under avascularization conditions shows the increased efficiency of low temperatures impact by more than 20%. The recommendations on the use of ultralow temperatures in oncosurgery of the soft tissue sarcomas are given.

Keywords: Russian cryosurgical equipment, cryosurgery, soft tissue sarcoma, oncosurgery, sarcoma treatment, angiography.

позиции. Появилась реальная возможность использовать криохирургические методики в лечении онкологических больных, в частности при лечении пациентов с саркома-ми мягких тканей.

Саркомы мягких тканей (СМТ) составляют от 1 до 2,5% от общего количества опухолей человека и являются очень разнородной группой опухолевых заболеваний, как по локализации, так и по гистологической структуре, особенностям клинического течения и прогнозам [1–4]. Многим пациентам диагноз «злокачественная опухоль мягких тканей» выставляется несвоевременно, о чем свидетельствует достаточно высокий удельный вес пациентов с III и IV стадиями заболевания, который составляют 57%. Одной из особенностей сарком мягких тканей является их частое местное рецидивирование, достигающее 20–30% [5, 6]. При этом частота повторных рецидивов достигает 50%.

Хирургический этап лечения сарком мягких тканей и их рецидивов является ведущим. Операции выполняются зачастую по жизненным показаниям: в связи с возникшим или возможным кровотечением из опухоли, сдавлением магистральных сосудов, крупных нервных стволов, выраженным болевым синдромом.

Улучшение непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения СМТ и их рецидивов представляет собой комплексную проблему современной онкохирургии.

В приведенном ниже исследовании мы изучили влияние сверхнизких температур на непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения СМТ и их рецидивов.

Введение

За последние годы наметился значительный технический прогресс в развитии криоаппаратуры, в том числе для нужд медицины. Криохирургия заняла прочное место в клинической медицине и продолжает укреплять свои

Материалы и методы

Для криовоздействия мы применяли отечественный аппарат «Крио-МТ». В качестве криоагента в данном

аппарате используется жидкий азот. Аппарат позволяет достигать температуры воздействия в рабочей зоне до -196°C . Время выхода на рабочий режим — 1–2 мин. Время непрерывной работы от одной заправки составляет 3 ч. Наличие различных форм аппликаторов позволяет выбрать оптимальный режим криовоздействия с объемом зоны замораживания от 5 до 180 см^3 . Количество полей криовоздействия составляет от 3 до 10 точек, время экспозиции на одно поле — от 3 до 10 мин.

Следует заметить, что особенностью криовоздействия на живые ткани является наличие зоны термодинамического равновесия, которая появляется через 15–20 мин после начала воздействия сверхнизкими температурами и располагается на глубине до 2,5 см [7–10]. Дальнейшее увеличение длительности и частоты заморозки не приводит к колебаниям температуры в этой зоне. Данный факт означает, что реально воздействовать холодом на живые ткани можно на глубину не более 2,5 см. По нашему мнению, этого расстояния достаточно для некроза остаточной опухолевой ткани. Тем самым, возможно планирование и проведение пациентам органосохраняющих вмешательств, что особенно актуально при локализации сарком мягких тканей на конечностях. Всем пациентам на дооперационном этапе проводилось рентгеноваскулярное исследование сосудов в области опухоли (ангиография) с эмболизацией питающих опухоль сосудов. Это позволило добиться частичной и даже полной редукции кровотока. Предварительно проведенное математическое моделирование криовоздействия на биологические ткани, в условиях их аваскуляризации, показало увеличение эффективности холодовоздействия более чем на 20%.

В нашем исследовании приняли участие 110 пациентов. При этом 46 пациентов (основная группа) были прооперированы с применением криохирургических методов, 64 пациента (контрольная группа) проходили хирургическое лечение без дополнительных методов воздействия. Возраст больных колебался от 26 до 87 лет. Мужчин в основной группе было 25, женщин 21. В группе контроля соответственно 33 и 31.

У 19 (41,3%) пациентов основной группы опухоли локализовались в области нижних конечностей, у 14 (30,4%) — на туловище, у 13 (28,3%) — на верхних конечностях.

Гистологически чаще всего встречались злокачественные фиброзные гистиоцитомы — 15 (32,6%) наблюдений, липосаркомы — в 13 (28,3%) наблюдениях и лейомиосаркомы — в 10 (21,7%) наблюдениях. На другие виды сарком мягких тканей пришлось 8 (17,4%) включенных в исследование случаев. Группа контроля была сопоставима с основной по локализации, гистологическим формам сарком мягких тканей, возрасту и стадиям опухолевого процесса. В 14 случаях хирургическое вмешательство начинали с предварительной заморозки опухолевой ткани, которая осуществлялась по периметру опухоли с поочередным наложением аппликаторов на зону воздействия (рис. 1). Эту группу составляли пациенты с распадающимися и кровоточащими опухолями. Время экспозиции на одно поле составляло 10 минут. Распространение заморозки на невовлеченную в опухолевый процесс ткань достигало 2,5 см.



Рис. 1. Предоперационное криовоздействие на опухоли мягких тканей

Таким образом удавалось достичь глубокой заморозки опухолевой и подлежащей здоровой тканей, что в значительной степени повысило абластичность операции во время мобилизации и удаления опухоли. Проведенная предоперационная эмболизация сосудов во всех случаях позволила уменьшить объем интраоперационной кровопотери.

После криовоздействия проводился основной этап хирургического пособия, который проводился с соблюдением онкологических принципов «футлярности» и «зональности». Следует отметить, что соблюдение принципа «футлярности» при выполнении операций по поводу рецидивов сарком мягких тканей практически невозможно, ввиду предшествующих вмешательств, которые нарушают целостность мышечных футляров.

Во всех случаях, после выполнения основного этапа хирургического вмешательства, производилось криовоздействие на образовавшуюся раневую поверхность (рис. 2). При этом наложение аппликаторов проводилось также по принципу «олимпийских колец». Характер криовоздействия зависел от ряда факторов: наличие макроскопически видимой резидуальной опухолевой ткани или опухолевых клеток в мазках-отпечатках с раневой поверхности, наличие магистральных сосудов и нервных стволов в области раны. Если опухолевая ткань или опухолевые клетки не были обнаружены (R0-резекция), крио-воздействие выполнялось однократно с экспозицией до 10 минут на одно поле. При резекции R1 (микроскопически определяемая опухолевая ткань) криовоздействие выполнялось до 4 раз на одно поле.

Особенностью криовоздействия при локализации сарком мягких тканей на конечностях являлось избегание включения в зону заморозки магистральных сосудов и нервных стволов. При этом, если заморозка магистральных артерий и вен не вызвала существенных изменений и оттаивание не приводило к деструктивным последствиям, то воздействие на нервные стволы могло привести к возникновению тяжелых неврологических расстройств. Поэтому, перед проведением криовоздействия, магистральные нервные стволы нами выделялись, фиксировались держалками и смещались от зоны криовоздействия.



Рис. 2. Интраоперационное криовоздействие на ложе удаленной опухоли

Результаты и обсуждение

Оценивая проведенное исследование, мы пришли к выводу, что предоперационное криовоздействие целесообразно при распадающихся СМТ, с целью уменьшения их кровоточивости во время основного хирургического вмешательства. Также предоперационное криовоздействие способствует предупреждению обсеменения раны опухолевыми клетками. Аппарат «Крио-МТ» со своим стандартным набором аппликаторов позволяет проводить криовоздействие практически любых поверхностей и площадей образований. Самыми востребованными, как для пред- так и для интраоперационного криовоздействия, у нас были аппликаторы диаметром 30, 40 и 50 мм.

Болевой синдром в послеоперационном периоде, оценивавшийся при помощи визуальной аналоговой шкалы оценки болевых ощущений (ВАШ), практически не отличался в обеих группах при использовании одинакового адекватного количества анальгетиков и колебался на уровне 3–6 баллов. Из особенностей следует отметить, что при проведении ангиографического исследования премедикация проводилась перед ангиографией и не повторялась перед основным вмешательством.

Лучевая нагрузка на пациентов основной группы соответствовала допустимым нормам для диагностических манипуляций у онкологических больных.

Период наблюдения за пациентами, включенными в исследование, составил от 0,5 до 4 лет. Местный рецидив развился за время наблюдения у 6 (13,0%) пациентов основной группы и у 14 (21,9%) пациентов контрольной группы. Отдаленные метастазы диагностированы у 3 (6,5%) пациентов основной группы и у 7 (10,9%) пациентов контрольной группы. Умерло за время наблюдения из основной группы — 4 (8,7%) пациента. Из них от прогрессирования заболевания 2 (4,3%) пациента. Из пациентов контрольной группы умерло 7 (10,9%) человек, у 4 (6,25%) было установлено прогрессирование опухолевого процесса.

Выводы

1. Сочетание пред- или интраоперационного криовоздействия в сочетании с предоперационной селективной рентгенэндоваскулярной эмболизацией сосудов, питающих опухоль в 1,5 раза повышает уровень локального контроля за саркомами мягких тканей и их рецидивами.

2. Количество и качество пери- и интраоперационных осложнений достоверно не отличалось во всех выделенных группах пациентов.

3. Болевой синдром имел практически одинаковую интенсивность в обеих группах, с учетом адекватной премедикации перед проведением рентгенэндоваскулярного вмешательства.

4. Лучевая нагрузка на пациентов основной группы соответствовала допустимым нормам.

5. Использование дополнительных методов периоперационного воздействия позволяет увеличить количества органосохранных вмешательств при саркомах мягких тканей конечностей.

Список литературы (References)

1. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2011. Т. 22. №3 (Прил. 1) С. 54–92. [Davydov M. I., Aksel' E. M. Incidence of malignant new growths. *Vestnik RONTs im. N. N. Blokhina RAMN*. 2011. Vol. 22. No 3 (1), p. 54–92. (in Russian)]
2. Guadagnolo BA, Xu Y, Zagars GK, Cormier JN, Pollock RE, Feig BW, Giordano S, Buchholz TA, Shih YC. A Population-Based Study of the Quality of Care in the Diagnosis of Large (≥ 5 cm) Soft Tissue Sarcomas. *J. Clin. Oncol.* 2012. Oct; 35 (5) P. 455–461.
3. Holland J. F., Frei E. Cancer Medicine 6. *BC Decker Inc. London*, London, 2003. P. 2699
4. Шугабейкер П. Х., Малауэр М. М. Хирургия сарком мягких тканей. — М: Медицина, 1996. 440 с. [Shugabeiker P. Kh., Malauer M. M. *Khirurgiya sarkom myagkikh tkanei*. — Moscow: Meditsina, 1996. 440 p. (in Russian)]
5. Алиев М. Д. Современные подходы к лечению сарком мягких тканей // Практическая онкология. 2004. Т. 5, №4. С. 250–255. [Aliiev M. D. The modern approaches to treatment of sarcomas of soft fabrics. *Prakticheskaya onkologiya*. 2004. Vol. 5, No 4. P. 250–255. (in Russian)]
6. Fleming J., Berman R., Cheng S. et al. Long — term outcome of patients with American Joint Committee on Cancer stage IIB extremity soft tissue sarcomas. *J. Clin. Oncol.* 1999. Vol. 17. P. 2772.
7. Шафранов В. В. Механизм разрушения биологических тканей при локальной криодеструкции // Вестник Российской академии естественных наук. 2012. №1. с. 68–77. [Shafranov V. V. The mechanism of corrupting of biological fabrics in case of local cryodestruction. *Vestnik Rossiiskoi akademii estestvennykh nauk*. 2012. No 1. p. 68–77. (in Russian)]
8. Koca J. B., Leung D., Lewis J., Brennan M. F. Histopathologic type: An independent prognostic factor in primary soft tissue sarcoma of the extremity? *Ann. Surg. Oncol.* 2003. Vol. 10 (4). P. 432–440.
9. Stojadinovic A., Leung D. H., Allen P. et al. Primary adult soft tissue sarcoma: time — dependent influence of prognostic variables. *J. Clin. Oncol.* 2002. Vol. 20 (21). P. 4344–4352.
10. Trovik C. S., Bauer H. C., Alvegard T. A., Anderson H. et al. Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. *Europ. J. Cancer*. 2000. Vol. 36 (6). P. 688–690.