

Истомин Д.Ю.¹, Черныдьев С.А.¹, Истомин Ю.В.², Киселев Е.А.²

Непосредственные результаты хирургического лечения рака желудка с наличием свободных опухолевых клеток в перитонеальной жидкости с применением интраоперационной внутрибрюшной гипертермической химиоперфузии

1 - кафедра хирургических болезней N 1 ГБОУ Уральская государственная медицинская академия, г.Екатеринбург 2 - ГБУЗ Свердловский областной онкологический диспансер, г. Екатеринбург

Istomin D.Y., Chernyad'ev S.A., Istomin Y.V., Kiselev E.A.

Immediate results of surgical treatment of gastric cancer with the presence of free tumor cells in the peritoneal fluid with intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemical perfusion

Резюме

Проанализированы непосредственные результаты радикального хирургического лечения рака желудка у 142 больных, которым проведен цитологический анализ смывов с брюшины интраоперационно. Положительными оказались 58 случаев, что составило 40.8%. В этой же группе 20 пациентам радикальное хирургическое лечение дополнено интраоперационной внутрибрюшной гипертермической химиоперфузией. Послеоперационной летальности не отмечено, послеоперационные осложнения составили 7%.

Ключевые слова: рак желудка, смыв с брюшины, интраоперационная внутрибрюшная гипертермическая химиоперфузия

Summary

Short-term results of radical surgical treatment of a carcinoma of the stomach at 142 patients by whom the cytologic analysis of washouts from a peritoneum intraoperative. Positive there were 58 cases that has compounded 40.8%. In the same bunch to 20 patients radical surgical treatment is added hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy. A postoperative mortality it is noted, postoperative morbidity have compounded 7%.

Key words: stomach cancer, flush with the peritoneum, intraperitoneal hyperthermic intraoperative chemical perfusion

Введение

Несмотря на некоторое снижение заболеваемости раком желудка (РЖ) в последнее время, в Российской Федерации РЖ является второй по частоте локализации среди всех злокачественных новообразований, уступая лишь раку легкого у мужчин и раку молочной железы и кожи у женщин [1].

В последние три десятилетия, благодаря разработке и внедрению технологии расширенной лимфодиссекции (РЛД), удалось улучшить 5-летнюю выживаемость на 10-20% [2, 3, 4].

Вместе с тем, наиболее частым проявлением рецидива болезни является карциноматоз брюшины, несмотря на макроскопическую радикальность выполненной операции [4]. Диагностика субклинической десциминации опухоли возможна при цитологическом анализе (определение свободных опухолевых клеток) смыва с брюшины, произведенного до – или во время операции. Достовер-

ность данной методики справедливо критикуется многими авторами, однако в последнем 7-м пересмотре классификации TNM данная методика отнесена к стандартной процедуре [5].

Одним из методов борьбы с субклиническим карциноматозом брюшины может быть интраоперационная внутрибрюшная гипертермическая химиоперфузия (ИВГХ), применение которой пока достаточно ограничено.

Цель исследования – изучение эффективности ИВГХ в лечение рака желудка с наличием свободных опухолевых клеток в брюшной полости.

Материалы и методы

Материалом исследования являлись пациенты с морфологически верифицированным раком желудка, которым в период с 2008г. по 2011г. проводилось радикальное хирургическое лечение в отделении абдоминальной

онкологии Свердловского областного онкологического диспансера. Пациенты были разделены на две группы, соответственно наличию положительного или отрицательного цитологического анализа смыва с брюшины, выполненному интраоперационно при отсутствии макроскопических признаков за десминацию опухолевого процесса. Всего были изучены смывы у 142 больных, отобранных случайным образом. Методика получения смыва заключалась в следующем: после выполнения лапаротомии и ревизии в брюшную полость вливалось 200 мл. стерильного физиологического раствора, последний вручную распределялся по всей брюшной полости, затем двумя шприцами по 20 мл отсасывался раствор из правого и левого поддиафрагмального пространства и полости малого таза. Полученный таким образом раствор использовался для приготовления цитологических препаратов, окрашивание производилось по Романовскому-Гимзе.

Все пациенты радикально прооперированы в стандартном объеме с расширенной лимфодиссекцией Д2. Гистологически изучалась инвазия опухоли, регионарное метастазирование, линии резекции.

В группе пациентов с обнаруженными свободными опухолевыми клетками (C+) в смывах с брюшины (58 пациентов) 20-ти операция дополнена интраоперационной внутрибрюшной гипертермической химиоперфузией. Методика ИВГХ: после завершения реконструктивного этапа брюшная полость промывалась раствором цитостатика (цисплатин 100 мг на м²) в физиологическом растворе температура которого поддерживалась в

брюшной полости с помощью теплообменника на уровне 43гр.С. Общий объем раствора 7-9 л. После этого брюшная полость дренировалась, ушивалась наглухо.

Стадирование заболевания осуществлялось в соответствии с действующей классификацией TNM (UICC) 2002г. Изучались непосредственные результаты лечения.

Результаты и обсуждение

Основные общие сведения, характеризующие группы пациентов представлены в таблице 1. Средний возраст пациентов в первой группе составил 61 год, во второй - 58 лет. Весьма отличаются цифры соотношения мужчин и женщин, так в группе с отрицательным смывом их поровну, в то время как в группе C(+) мужчин в 2 раза больше, чем женщин. Если изучить стадии рака желудка в этой группе в сравнении мужчин и женщин, то 4 стадия у женщин составляет 15,8%, а у мужчин -40%, что объясняет вышеприведенное соотношение. Распределение по стадиям опухолевого процесса вполне закономерно, при этом объединение 2-3-4 стадий на наш взгляд целесообразно, так как по данным литературы инвазия опухоли глубже подслизистого слоя приводит к значительному повышению вероятности наличия свободных опухолевых клеток в брюшной полости.

Детальное распределение пациентов в группах по стадиям опухолевого процесса представлено в Таблице 2. Из таблицы видно, что в группе пациентов с положительным смывом процент запущенных стадий значительно превосходит таковые в группе C(-).

Таблица 1. Общие сведения по сравниваемым группам пациентов

Показатель	Группа C(-)	Группа C(+)
Число пациентов	84	58
Средний возраст, лет	61	58
Мужчины, %	49	70
Женщины, %	51	30
Стадия опухолевого процесса (%%)		
I	28,5	6,8
II-IV	72,5	93,2

Таблица 2. Сравнительная характеристика групп пациентов по стадиям

Стадии	Группа C(-)	Группа C(+)	Всего
I A стадия	11(13.5%)	0	11(8%)
I B стадия	13(15.5%)	4(7%)	17(12%)
II стадия	17(20.5%)	10(17%)	27(19%)
III A стадия	19(22.5%)	19(33%)	38(27%)
III B стадия	6(7%)	6(10%)	12(8%)
IV стадия	18(21.5%)	19(33%)	37(26%)
Итого	84(100%)	58(100%)	142(100%)

Таблица 3. Характеристика групп пациентов по видам операций

Виды операций	Группа C(-)	Группа C(+)	Всего
Резекция желудка	43	20	63
Резекция желудка комбинированная	9	6	13
Гастрэктомия	14	4	18
Гастрэктомия комбинированная	11	23	34
Операции с резекцией пищевода	7	5	12
Итого	84	58	142

Таблица 4. Характеристика послеоперационных осложнений

Осложнения	Группа С(-)	Группа С(+)	Всего
Несостоятельность эзофагоэнтоанастомоза	1		1
Абсцесс брюшной полости	2	1	3
ТЭЛА	1		1
Панкреатит	1		1
Панкреонекроз		2	2
Псевдомембранозный колит	1		1
Экссудативный плеврит		1	1
Итого	6	4	10

Таблица 5. Количество удаленных лимфоузлов

Удаленные лимфоузлы	Группа С (-)	Группа С(+)
Минимальное число	3	5
Максимальное число	56	38
Среднее	15	17

Таблица 6. Сравнительная характеристика пациентов

Показатель	Групп С(+) с ИВГХ	Группа С(+)
Число пациентов	20	38
Мужчин/женщин	13/7	26/12
Возраст (мин/ макс/сред)	40/76/63	32/82/63

Таблица 7. Распределение по стадиям опухолевого процесса

Стадии	Группа С(+) с ИВГХ	Группа С(+)	Всего
I А стадия	0	0	0
I В стадия	1	3	4
II стадия	4	6	10
III А стадия	6	12	18
III В стадия	2	5	7
IV стадия	7	12	19
Итого	20	38	58

Таблица 8. Характеристика групп пациентов по видам операций

Виды операций	Группа С(+) с ИВГХ	Группа С(+)	Всего
Резекция желудка	2	18	20
Резекция желудка комбинированная	3	3	6
Гастрэктомия		4	4
Гастрэктомия комбинированная	11	12	23
Операции с резекцией пищевода	4	1	5
Итого	20	38	58

Из Таблицы 3 видно, что число комбинированных вмешательств в группе больных с положительным смывом составляет около 60%, тогда как в сопредельной группе больных 30%, что говорит о более запущенных стадиях заболевания в этой группе пациентов.

Общий процент послеоперационных осложнений в группе с отрицательным смывом составил 7,1%, а в группе с положительным 6,9%. Госпитальной летальности отмечено не было.

Среднее число удаленных лимфоузлов составило 15 и 17 в группах, соответствует требованиям международных стандартов.

В Таблице 6 представлена сравнительная характеристика пациентов с положительными смывами, части из которых (случайная выборка) операция была дополнена

интраоперационной внутрибрюшной гипертермической химиоперфузией.

Всего в группу включено 20 пациентов с внутрибрюшной гипертермической химиоперфузией. Остальные 38 больных перенесли те или иные стандартные оперативные вмешательства.

В таблице 7 представлено, что 3-4 стадии в группе с ИВГХ и без нее составили 75% и 77% соответственно. Следовательно 1-2 стадии то же сопоставимы, что имеет принципиальное значение для оценки отдаленных результатов.

При анализе данных таблицы 8 различные комбинированные операции в группе пациентов с интраоперационной внутрибрюшной гипертермической химиоперфузией составили практически 100% (18 из 20), в то же

Таблица 9. Характеристика послеоперационных осложнений

Осложнения	Группа С(+) <i>с</i> ИВГХ	Группа С(+)	Всего
Панкреонекроз		2	2
Эксудативный плеврит	1		1
Абсцесс брюшной полости		1	1
Итого	1	3	4

Таблица 10. Число удаленный лимфоузлов

Удаленные лимфоузлы	Группа С(+) <i>с</i> ИВГХ	Группа С(+)
Минимальное число	6	5
Максимальное число	37	38
Среднее	20	15

время во второй группе комбинированные вмешательства составили менее половины (16 из 38).

Послеоперационные осложнения в обеих группах немногочисленны и без послеоперационной летальности.

В таблице 10 представлены данные об анализе числа удаленных лимфоузлов, число которых в обеих группах в среднем 15 и более.

Выводы

Методика анализа интраоперационных смывов с брюшины при раке желудка должна стать рутинной в практике онкологических учреждений.

Наличие свободных опухолевых клеток в смывах с брюшины при раке желудка не может быть поводом отказа от радикального хирургического лечения.

Использование интраоперационной внутрибрюшной гипертермической химиоперфузии перспективно для

борьбы с субклинической перитонеальной десциминацией рака желудка. ■

Истамин Д.Ю., аспирант кафедры хирургических болезней N 1 Уральской государственной медицинской академии, г. Екатеринбург; Чериядьев С.А., проф., д.м.н., заведующий кафедрой хирургических болезней N 1 Уральской государственной медицинской академии, г. Екатеринбург; Истамин Ю.В., д.м.н., заведующий 3 хирургическим отделением ГБУЗ Свердловский областной онкологический диспансер, г. Екатеринбург; Киселев Е.А., врач онколог 3 хирургического отделения, ГБУЗ Свердловский областной онкологический диспансер, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Киселев Евгений Александрович, тел.: +7 (343) 356 15 11, Evgkiseliov@yandex.ru

Литература:

1. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России в 2004 г. // под ред. В.И. Чиссова. - М.: 2005. - 473с.
2. Давыдов М.И. Современная стратегия хирургического лечения рака желудка / М.И. Давыдов, М.Д. Тер-Ованесов // Современная онкология. - 2000. -Т.2, №1.- С.4-12.
3. Maruyama K. Surgical treatment and end results of gastric cancer / K.Maruyama, S. Matsumoto, A. Ohtsu, T. Sato // Prev.Treatm.Gastrointest.Malign. Cologne. - 2001. № 6(2) - P. 67-72.
4. Bozetti F., Bonfanti G., Morabito A. A multifactorial approach for the prognosis of patients with carcinoma of the stomach after the curative resection// Surg. Gynecol. Obstet. - 1986.
5. McCulloch P, Nita ME, Kazi H, Gama-Rodrigues J Extended versus limited lymph nodes dissection technique for adenocarcinoma of the stomach.// Cochrane Database Syst Rev.2004 Oct.