

## **Симультанное хирургическое лечение злокачественных новообразований различных локализаций и конкурирующей ишемической болезни сердца**

*Республиканский научно-практический центр "Кардиология"*

Представлены различные подходы к оперативному лечению пациентов со злокачественными новообразованиями различных локализаций и конкурирующей ИБС. Рассмотрены положительные и отрицательные стороны этапного и симультанного подхода к решению проблемы. Отмечена современная тенденция к проведению симультанных вмешательств.

**Ключевые слова:** рак, ишемическая болезнь сердца, симультанная операция

V.V. Andrushchuk

Simultaneous surgery in patients with cancer of different sites and coronary artery disease  
The article presents two approaches to surgical treatment of patients with cancer of different sites and coronary artery disease. The benefits and disadvantages of stage and simultaneous approaches are examined. The modern tendency to simultaneous treatment is indicated.

Key words: cancer, coronary artery disease, simultaneous operation

Наличие у пациентов злокачественных новообразований и конкурирующей ИБС не является, как предполагалось ранее, редким явлением [8]. Сочетание этих заболеваний в популяции мужчин достигает 6,9% [8]. Наметилась тенденция роста встречаемости ИБС в сочетании со злокачественными новообразованиями вследствие старения населения Европы и общих факторов риска – курения и образа жизни. ИБС, наряду с хроническими обструктивными заболеваниями бронхов, является наиболее частым сопутствующим заболеванием у больных раком легкого и встречается в 13,5-28% случаев [8]. Встречаемость конкурирующей ИБС значительно возрастает у пациентов старше 70-ти лет.

В настоящее время хирургическое лечение пациентов со злокачественными опухолями, особенно при локализованных формах - I-II стадии, является оптимальным видом лечения практически при всех локализациях новообразований, определяя наилучшие отдаленные результаты [6,8]. Наличие конкурирующей ИБС у онкологических больных зачастую является противопоказанием к хирургическому лечению опухолей, ограничивает объем вмешательства или изменяет вид лечения (в пользу полихимио- или лучевой терапии). В общей сложности около 20% пациентов со злокачественными новообразованиями основных локализаций являются функционально неоперабельными. Поражение коронарных артерий является доказанным предиктором оперативной смертности и наиболее частой причиной госпитальной смертности [8] после радикальных операций по поводу новообразований, которая может достигать 16% и еще больше возрастает в случае мультифокального атеросклероза.

Конкурирующая ИБС снижает также отдаленную выживаемость после радикальных операций - до 30% пациентов с I стадией немелкоклеточного рака легких в отдаленном периоде умирают от сопутствующей патологии. Трех- и пятилетняя выживаемость после радикальных онкологических операций у пациентов немелкоклеточным раком легкого I-II ст. и сопутствующей сердечно-сосудистой

патологией ниже, чем при ее отсутствии, вследствие роста смертности от сердечно-сосудистой патологии - 54,5 и 35,5% против 69,2 и 56,4% соответственно.

Обобщая вышесказанное, можно утверждать, что наличие конкурирующей ИБС у пациентов со злокачественными новообразованиями зачастую является противопоказанием к их хирургическому лечению, либо ограничивает объем вмешательства или изменяет вид лечения в пользу заведомо менее эффективной полихимио- или лучевой терапии, увеличивает частоту послеоперационных осложнений, госпитальную смертность, а также снижает отдаленную выживаемость после радикально выполненной операции. Именно поэтому многие авторы считают необходимым скрининговое обследование пациентов со злокачественными новообразованиями на предмет сопутствующей ИБС [8].

Основы алгоритма предоперационного обследования пациентов перед некардиологическими вмешательствами для выявления ИБС изложены в соответствующих рекомендациях АСС/АНА. Низкий процент выявления конкурирующей ИБС у больных зачастую связан с недостаточным качеством предоперационного обследования и не дает реальной картины частоты конкурирующей патологии.

Реальным путем улучшения результатов оперативного лечения пациентов с конкурирующей ИБС является предварительная реваскуляризация миокарда (аорто-коронарное шунтирование или стентирование) перед некардиологическими операциями с большим или средним риском кардиогенных осложнений [2]. Нет достоверного различия в показателях смертности у пациентов с тяжелым поражением коронарных артерий и предварительным АКШ после больших некардиологических операций без поражения коронарных артерий. В то же время, у пациентов со значимым поражением коронарных артерий без предварительной реваскуляризации миокарда смертность в три раза выше, чем у пациентов без поражения коронарных артерий (CASS-study).

Стентирование коронарных артерий, как один из методов реваскуляризации миокарда, имеет свои неоспоримые преимущества, однако у пациентов, требующих проведения реваскуляризации и онкологической операции эти преимущества нивелируются. Проведение предварительного стентирования коронарных артерий требует приема мощных антиагрегантов не менее 1-3-х месяцев для реэндотелизации сосуда в области стента (АСС/АНА), что может привести к значительной задержке в проведении радикальной операции и риску прогрессирования опухолевого процесса. В случае, если вмешательство проводят в период антиагрегантной терапии риск развития неконтролируемого периоперационного кровотечения из распадающейся опухоли крайне высок.

Наиболее оправдано в этом случае проведение этапного или симультанного аорто-коронарного шунтирования и радикальной операции по поводу злокачественной опухоли. Основным недостатком этапного лечения является задержка в проведении радикальной операции по поводу опухоли в среднем на 32-34 дня [10] после первого этапа (АКШ) и может колебаться от 12 до 120 дней [10]. При этом время удвоения объема опухоли (ВУО) при различных гистологических формах рака легкого колеблется от 29 до 340 дней. Откладывание оперативного лечения на 1 месяц является также основанием для повторного обследования и подтверждения клинической стадии опухолевого процесса. Кроме того, продленная иммуносупрессия после операции с искусственным кровообращением до проведения 2-го этапа лечения

(радикального вмешательства по поводу опухоли) может ускорить рост опухоли и увеличит риск диссеминации [6]. Риск развития кровотечения из распадающейся опухоли на фоне антикоагулянтной и антиагрегантной терапии после АКШ также делает у части пациентов этапные вмешательства крайне рискованными. Симультанная операция позволяет провести радикальное лечение в наиболее ранние сроки.

В 1978 г. Dalton опубликовал первый опыт успешной операции на сердце по поводу ИБС и резекции легкого по поводу аденокарциномы [5]. С тех пор только 2 исследования проведены с количеством пациентов более 30 после симульных вмешательств по поводу злокачественных новообразований и конкурирующей ИБС [4,9]. Большинство же авторов приводят единичные случаи таких вмешательств описательного характера. Наибольшим опытом обладает Brutel de la Riviere, сделавший вывод о возможности выполнения операций на легком у пациентов со злокачественными опухолями симульно с операциями на сердце и низким количеством осложнений, хорошей отдаленной выживаемостью [4]. До настоящего времени в литературе нет единого взгляда в оценке симульных вмешательств, алгоритма их проведения, доступа, однако, если ранее преобладал сдержанный подход, то в последнее время чаще встречается положительный опыт таких операций.

Основными аргументами, приводимыми в литературе, против проведения симульных вмешательств являются:

1. повышенный риск операций вследствие их большого объема, травматичности (особенно в случаях пульмонэктомий) [10]
2. повышенный риск диссеминации опухоли во время кардиологического этапа операции
3. неудобство проведения радикального вмешательства в случаях их выполнения из единого стернотомного доступа (неполная лимфодиссекция, риск травматизации графтов из внутренних грудных артерий...)
4. предполагаемая низкая пятилетняя выживаемость пациентов, особенно при использовании искусственного кровообращения [6,9].

Все приведенные аргументы являются очень спорными и опровергаются другими авторами [1,4,7...]. Сторонники проведения симульных вмешательств оставляют право на этапный подход в случаях нестабильного состояния пациента, требующего срочного выполнения реваскуляризации миокарда (кардиогенный шок, отек легких) и в случаях массивного спаечного процесса при больших объемах вмешательства и риска периперационного кровотечения.

Наличие конкурирующей ИБС предполагает значительное расширение списка предоперационного обследования у пациентов с новообразованиями с включением в него нагрузочных проб (велозергометрическая проба, тредмилл-тест, электро-топокардиография–60 с дипиридамовой пробой, эхо-кардиографическое исследование с добутаминовой пробой, радиоизотопная скintiграфия с таллий-дипиридамовой пробой), эхокардиографии, а при необходимости - коронарографии.

Одним из наиболее важных вопросов симульного оперативного лечения является алгоритм вмешательства. До сих пор не сформировано единое мнение, какой из этапов операции следует проводить первым – резекцию опухоли или аорто-коронарное шунтирование. Более аргументировано выглядит позиция авторов, проводящих первым этапом реваскуляризацию миокарда, т.к. одной из основных целей симульных операций является предупреждение периперационного

ишемического повреждения миокарда [7]. Кроме того, проведение резекции органов до или во время искусственного кровообращения, до момента инактивации гепарина, увеличивает риск периперационного кровотечения, в т.ч. внутривенного [9]. Стремление ряда других авторов [6] проводить первым этапом удаление опухоли объясняется опасениями ее диссеминации в случаях проведения операции в условиях искусственного кровообращения, однако данные предположения до сих пор не имеют четкого фактического подтверждения.

Выбор доступа для проведения симультанного вмешательства также носит актуальный характер. В случаях новообразований легких отмечается явная тенденция большинства авторов проводить оба этапа симультанного вмешательства из единого доступа – срединной стернотомии [4,5,9,10]. Обоснованием такого подхода служит убеждение в снижении травматичности операции и как следствие – снижение частоты периперационных осложнений и даже госпитальной смертности. Примером может служить отказ от двух отдельных доступов Brutel de la Riviere [4] в 1979-82 гг, когда неудовлетворительные результаты симультанных операций могли определяться несовершенными методами защиты миокарда и анестезии. Такой подход послужил основанием для очень спорного вывода некоторых авторов о показании к симультанному оперативному лечению пациентов лишь с опухолями органов, близких по локализации к сердцу, что не разделяет ряд других авторов, проводя симультанные вмешательства при ИБС и новообразованиях почек, желудка, пищевода, матки [1], подтверждая свои взгляды результатами вмешательств.

Проведение симультанных операций из единого доступа имеет ряд существенных недостатков:

1. неадекватность проводимой операции в связи с затрудненной лимфодиссекцией особенно параэзофагеальной группы лимфоузлов при левосторонней локализации опухоли, и как следствие – ухудшение выживаемости пациентов с формированием отрицательного отношения к симультанным операциям [6,9]

2. затруднение выполнения нижней лобэктомии слева и в случаях прорастания опухоли в грудную клетку и нестабильность гемодинамики из-за неизбежного давления на сердце

3. отказ от использования левой внутренней грудной артерии в качестве графта (что также ухудшает прогноз) в случаях локализации опухоли в левом легком из-за возможности ее травмы [7]

4. Служит спорным основанием для этапного лечения удаленных от сердца опухолей .

Все эти недостатки нивелируют достоинства единого доступа. В то же время более позднее исследование говорит об отсутствии значимого влияния второго разреза при проведении симультанных операций на госпитальную летальность и смертность.

В настоящее время до конца не определено отношение к операциям в условиях искусственного кровообращения у пациентов со злокачественными опухолями. Несмотря на сложившиеся опасения, специфические эффекты искусственного кровообращения (ИК) на рост и диссеминацию опухоли у пациентов со злокачественными новообразованиями до сих пор остаются неизвестными [6]. Механизмы фильтрации аппарата ИК по мнению ряда авторов могут эффективно препятствовать гематогенной диссеминации опухолевых клеток [3]. На данный

момент в литературе нет убедительных фактов для отказа пациенту со злокачественными новообразованиями в симультанных операциях с использованием аппарата искусственного кровообращения и об ухудшении в этих случаях отдаленных результатов [4]. В то же время неоспоримым является преходящее угнетение иммунитета после операции в условиях искусственного кровообращения, что может определять прогрессированию опухолевого процесса в случаях этапного лечения.

В настоящий момент, однако, нет сомнений в целом ряде преимуществ "off-pump" АКШ у отобранного контингента больных по сравнению с операциями, проведенными в условиях искусственного кровообращения [6]. Еще большее значение имеет проведение АКШ на "работающем сердце" у пациентов со злокачественными новообразованиями в связи меньшим угнетением иммунной системы в послеоперационном периоде. Мировой опыт проведения "off-pump" АКШ у отобранной группы пациентов с конкурирующим ИБС и злокачественными новообразованиями невелик, но результаты его внушают оптимизм и убеждают в преимуществе его использования у данной группы пациентов [7].

Общая частота периоперативных осложнений после симультанных операций составляет 10-40%. Основные факторы риска при симультанных вмешательствах: возраст старше 65-70 лет, объем вмешательства (в частности – пульмонэктомия), мультифокальный атеросклероз, операции в условиях искусственного кровообращения [7]. Частота послеоперационных осложнений после симультанных операций по данным литературы: дыхательная недостаточность при вмешательстве на легких (до 71,4%), пароксизмальная мерцательная аритмия (до 28%), кровотечение (до 15%), длительное поступление воздуха по дренажам [7].

Повышенный риск периоперационных кровотечений – еще один из спорных аргументов против проведения симультанных операций. Средняя частота периоперационных кровотечений при симультанных операциях по литературным данным колеблется в пределах 6,7-8,9% [4,9] и достигает 15,8%. В то же время ряд авторов указывает на отсутствие кровотечений после проведенных симультанных операций по поводу рака легкого и ИБС [6,9]. Алгоритм проведения операции в значительной степени определяет риск развития периоперационного кровотечения: проведение резекции органа по поводу опухоли до геперинизации может повышать частоту кровотечений, а при частичной резекции паренхиматозного органа – к возникновению внутритканевого кровотечения с формированием внутривнутрипаренхиматозных гематом.

Проведение симультанной операции, как правило, не приводит к продленной (более 38 часов) ИВЛ [6], пациентов экстубируют чаще всего в течение 6-12 часов. Средняя длительность нахождения в ОИТР после симультанной операции составляет 36-42 часов [7,10], причем несколько более длительно в случаях проведения операций в условиях ИК, и достигало 5,7 дней [4].

Повышенный риск госпитальной смертности также является одним из аргументов против симультанных вмешательств. Малое число оперированных пациентов, отсутствие единого подхода в проведении симультанной операции приводит к значительному различию в показателях госпитальной смертности. Наибольшая смертность отмечена у Voets (20,8%), и повышалась после проведения пульмонэктомий (особенно правосторонней) до 33. Большая часть авторов, однако, указывают значительно меньшую госпитальную летальность: от 0% [5,7,10] до 4,6 – 6,7% [4,9], что сравнимо с величиной госпитальной смертности после этапных

операций 4,3-9,0% [1]. Среди основных причин летальных исходов чаще фигурирует инфаркт миокарда и дыхательная недостаточность [9]. Проведение "off-pump" аорто-коронарного шунтирования, по мнению ряда авторов, также снижает этот показатель [7].

Основной показатель в онкологии – пятилетняя выживаемость пациентов со злокачественными новообразованиями после проведенных операций определяется гистологической структурой новообразования, распространенностью опухолевого процесса (стадией), радикальностью проведенной операции (R0, R1, R2) [8,10]. Исходя из вышесказанного, основным путем увеличения выживаемости после операции являются раннее проведение радикального вмешательства. Укорочение сроков до момента операции – одно из наиболее существенных преимуществ симультанных операций у пациентов со злокачественными новообразованиями и конкурирующей ИБС по сравнению с этапным подходом. Выигрыш во времени составляет в среднем 1 месяц и может варьировать от 2 недель до 3-х месяцев. Полный объем лимфаденэктомии и использование левой внутренней грудной артерии в качестве графта (а следовательно и качество вмешательства) не всегда возможно при выполнении операции из единого доступа и может быть гарантировано при вмешательстве из двух отдельных доступов. Следовательно, только отдельный доступ при симультанных операциях не приводит к снижению их качества.

Отношение к симультанным операциям у многих авторов различно, в основе чего лежат разные результаты отдаленной выживаемости, полученные в работах. Более ранний опыт, как правило, основанный на результатах вмешательств из единого доступа, демонстрирует худшую 5-летнюю выживаемость после операций, проведенных по поводу немелкоклеточного рака легких, не достигающую ожидаемую (34,9%) [9]. В последнее время, однако, наметилась тенденция к положительному отношению большинства авторов к симультанному лечению с хорошими отдаленными результатами [4,7,10]. Так, 2-х и 5-летняя выживаемость у Br. de la Riviere [4] составляет 62,4% и 42%, у La Franc. – 5-летняя выживаемость составила 52,4%, что сравнимо с результатами изолированных резекций легких. Надо отметить, что подавляющее большинство авторов все же использовало единый доступ вмешательства, что приводило к неполной лимфаденэктомии и как следствие – к возможному снижению отдаленной выживаемости пациентов.

Конкурирующая ИБС не должна являться основанием к ограничению объема вмешательства (неполного объема резекции органа и лимфаденэктомии). Так у Miller [9] 74% пациентов после частичной резекции легкого погибли в 5-летнем периоде от прогрессирования опухолевого процесса. Увеличение функциональной операбельности за счет проведения симультанной операции позволяет улучшить выживаемость пациентов.

Структура смертности в отдаленном периоде после симультанного оперативного лечения доказывает, что выживаемость таких пациентов в отдаленном периоде в основном определяется опухолевым процессом [6].

Итак, согласно данным мировой литературы, несмотря на неоднозначную оценку симультанных операций у пациентов со злокачественными новообразованиями и конкурирующей ИБС, наметилась отчетливая тенденция к росту положительного опыта проведения таких вмешательств, что дает основание к более широкому внедрению их в практике.

## **Литература**

1. Островский Ю.П., Жарков В.В., Андрущук В.В, Шестакова ЛГ, Яско ТГ, Малькевич В.Т., Соловьев С.Л. Первый опыт проведения симультанного хирургического лечения больных злокачественными новообразованиями и конкурирующей ишемической болезнью сердца в Республике Беларусь. / Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2003 г. - № 4, стр.
2. ACC/AHA. Pocket Guideline Update. Perioperative Cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. A report of the American College of Cardiology /American Heart Assotiation. Task Force on Practice Guidelines. P. 44.
3. Akchurin RS, Davidov MI, Partigulov SA, e.a.. Cardiopulmonary bypass and cell-saver technique in combined oncologic and cardiovascular surgery. Artif. Organs. 1997; 21:763–765
4. Brutel de la Riviere, Knaepen P., H. van Swieten, Vandeerschueren R. e.a Concomitant open heart surgery and pulmonary resection for lung cancer. European Journal of Cardio-thoracic Surgery – 1995 - № 9. P. 310-314.
5. Dalton M., Parker M., Mistrol J., Bricker D. Concomitant coronary artery bypass and major noncardiac surgery. // J. Thoracic Cardiovascular Surgery – 1978.- Vol. 75, № 4. P. 621-4.
6. Danton M., Anikin V., McManus K. e.a. Simultaneous cardiac surgery with pulmonary resection: presentation of series and review of literature. // European Journal of Cardio-thoracic Surgery – 1998 - № 13. P. 667-672.
7. Dyszkiewicz W., Jemieliti M., Piwkowski C. e.a. Simultaneous lung resection for cancer and myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass (off-pump coronary artery bypass grafting). // The Annals of thoracic surgery. – 2004. – Vol. 77, № 3. – p. 1023-1027.
8. Lopez-Encuentra A., Bronchogenic Carcinomaa Co-operative Group. Comorbidity in operable lung cancer. A multicenter descriptive study on 2992 patients// Lung Cancer.- 2002.- Vol. 35. P. 263-269.
9. Miller D.L., Orszulak T., Pairolero P. e.a. Combined operation for lung cancer and cardiac disease. // The Annals of thoracic surgery. – 1994. – Vol. 58, № 4. – p. 989-993.
10. Patane F., Verzini A., Zingarelli E., M. di Summa. Simultaneous operation for cardiac disease and lung cancer. // Interactive cardiovascular and Thoracic Surgery. Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery – 2002 - № 1. P. 69-71.