

---

---

# ОПЫТ РАБОТЫ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

---

---

УДК: 616.15-006-072.1

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДИК

**Т.М. Кочоян, Д.В. Комов, И.Г. Комаров, А.В. Леонтьев, А.В. Логачев,  
Т.В. Беляева, К.К. Цагараева**

*Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва  
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: logandreyv@gmail.com*

Видеохирургия в диагностике злокачественных лимфом способствует уточнению характера изменений, выявленных при неинвазивных методах исследования, таких как ультразвуковое исследование, компьютерная томография, рентгенография, радиоизотопное исследование, а также получить материал для морфоиммунологического исследования, необходимого для установления варианта лимфомы и выбора рациональной тактики лечения.

Ключевые слова: торакоскопия, лапароскопия, биопсия лимфатических узлов, лимфома.

EXPLORATIVE SURGERY WITH ENDOSCOPIC METHODS FOR ONCOHEMATOLOGICAL PATIENTS

T.M. Kochoyan, D.V. Komov, I.G. Komarov, A.V. Leontiev, A.V. Logachev, T.V. Belyaeva, K.K. Tchagoraeva

*N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS, Moscow*

*24, Kashirskoye Shosse, 115478-Moscow, e-mail: logandreyv@gmail.com*

Endoscopic surgery in diagnostics of malignant lymphomas helps to specify character of changes which were recognized during noninvasive methods such as ultrasound study, computed tomography, rontgenography, radioisotope study and to obtain material for morphoimmunological study which is necessary for diagnostics of lymphoma type and choice of rational therapy tactics.

Key words: thoracoscopy, laparoscopy, biopsy of lymph nodes, lymphoma.

Малоинвазивная, но точная диагностика объемных образований в онкологии, бесспорно, актуальна. Важным этапом обследования пациента является получение опухолевого материала для морфологической верификации диагноза. В онкогематологии от морфоиммунологического варианта лимфомы зависят выбор адекватной лечебной тактики и прогноз заболевания. При периферическом расположении опухолевых узловых образований биопсия опухолевой ткани для морфологического исследования не представляет трудностей. Более сложной инвазивной процедурой является получение материала при опухолях внутренней локализации [2].

В последние годы успешно внедряются в медицинскую практику новые технологии, особое развитие получила видеохирургия. В онкологии возможность визуального обследования органа, пораженного опухолевым процессом,

определения степени распространенности и, главное, установления морфологической структуры опухоли в ряде случаев ставит метод видеохирургии в преимущественное положение по отношению к другим диагностическим исследованиям [3, 6].

По данным мировой литературы, видеохирургические методы имеют высокую диагностическую ценность в онкогематологии. Эндоскопические операции позволяют получить достаточное количество опухолевой ткани для верификации диагноза и минимизируют послеоперационные осложнения. Адекватный материал для морфологического исследования возможно получить у 87 % больных, при этом отмечается малое количество осложнений [1]. Торакоскопия в диагностике злокачественных лимфом является адекватным подходом для биопсии легочной ткани. Выделяют ряд преи-

мушеств торакоскопической биопсии легочной ткани в сравнении с торакотомией: снижение потребности в наркотических анальгетиках, уменьшение частоты осложнений в интраоперационном и послеоперационном периодах, сокращение сроков пребывания в стационаре, ранняя реабилитация пациентов [5].

Отмечается возрастающая роль и лапароскопии в диагностике злокачественных лимфом, которая также позволяет получить достаточный материал для морфологической верификации диагноза и решить поставленные диагностические задачи. Предлагается использовать лапароскопию в тех случаях, когда чрескожная биопсия технически невозможна или когда материал, полученный посредством чрескожной биопсии, недостаточен для морфоиммунологического исследования [4].

**Целью исследования** явилось определение возможностей видеохирургических операций для верификации диагноза и оценки полноты достигнутого эффекта специального лечения.

#### **Материал и методы**

Проведен анализ результатов 158 диагностических операций, выполненных пациентам с подозрением на лимфопролиферативное заболевание при поражении органов и тканей грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства. Мужчин было 82 (52 %), женщин – 73 (48 %). Медиана возраста – 44,6 года (от 17 до 73 лет). Наличие клинических проявлений было отмечено у 130 пациентов (84 %). У 25 пациентов (16 %) опухолевое поражение выявлено при диспансеризации.

Аспирационная биопсия оказалась безрезультатной у 62 (59,6 %) пациентов. Количество пункций варьировало от 1 до 4: одна выполнена 35 пациентам (33,7 %), две – 21 (20,2 %), три – 5 (4,8 %), четыре – 1 (1 %). Чрескожные пункционные биопсии, при которых возможно было получить столбик ткани, выполнены 32 (30,8 %) пациентам. Количество манипуляций колебалось от 1 до 3: одна биопсия выполнена 23 пациентам (22,1 %), две – 7 (6,7 %), три – 2 (1,9 %). Таким образом, до видеохирургического вмешательства в подавляющем числе случаев (60,7 %) была предпринята безуспешная попытка предоперационной пункционной биопсии опухоли.

#### **Результаты и обсуждение**

*Видеоторакоскопия в диагностике злокачественных лимфом.* Видеоторакоскопические вмешательства были выполнены 77 (49,7 %) пациентам. Видеоторакоскопия справа осуществлена 45 больным (58,4 %), видеоторакоскопия слева – 26 (33,8 %). Конверсия (переход от видеохирургического доступа оперирования к открытому) осуществлена в 5 (6,5 %) случаях: мини-торакотомия справа – 3 (3,9 %), длина операционной раны при которой не превышала 10,0 см, торакотомия слева – 2 (2,6 %) случая. Повторная видеоторакоскопия потребовалась 1 (1,3 %) пациенту, поскольку при первой операции диагноз не был уточнен. В результате повторного вмешательства была диагностирована диффузная В-крупноклеточная лимфома.

Объем вмешательств при видеоторакоскопии был различным, наиболее часто производилась биопсия пораженных медиастинальных лимфатических узлов – у 52 (67,5 %) больных. В трети случаев возникла необходимость биопсии ткани легкого, которая была выполнена 11 (14,3 %) пациентам, лимфатических узлов корня легкого – 5 (6,5 %), плевры – 3 (3,9 %). В 5 (6,5 %) наблюдениях выполнена резекция легкого. В одном случае произведена биопсия внутригрудного компонента опухоли грудной стенки.

В 2 (2,6 %) случаях из 77 видеоторакоскопических вмешательств была невозможна визуализация объемных образований в легких без предварительной разметки в связи с тем, что очаги располагались интрапаренхиматозно. С этой целью использовалась методика предоперационной разметки якорной иглой интрапаренхиматозных очагов в легких под контролем РКТ (рис. 1). Необходимость в конверсии возникла у 5 (6,5 %) больных: в 1 случае в связи со сложностями дифференциации патологического очага и нормальной ткани, в 2 – из-за не установленной на дооперационном этапе облитерации плевральной полости и в 2 – в связи с возникновением интраоперационных осложнений в виде кровотечения из опухоли в ходе выполнения биопсии.

Послеоперационные осложнения в виде пневмонии возникали крайне редко – у 2 (2,6%) больных. Воспаление купировано в течение 5–7 сут применением антибактериальных пре-

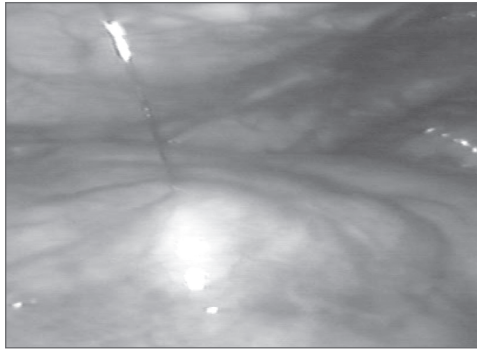


Рис. 1. Использование якорной иглы при интрапаренхиматозно расположенных опухолях

паратов. Незначительная подкожная эмфизема, являющаяся закономерным следствием пневмоторакса, отмечена у 10 (13 %) пациентов.

Для профилактики интраоперационных осложнений, в первую очередь кровотечений, использовались троакары с тупым (закругленным) концом, которые вводились под визуальным контролем, что позволяло предотвратить повреждение диафрагмы, перикарда, легкого и межреберных сосудов. При биопсии патологической ткани мы выбирали зону с наименее выраженной сосудистой сетью, для чего использовали возможности интраоперационного ультразвукового исследования. Смещение средостения предотвращали проведением операции на разгерметизированной плевральной полости без инсуффляции  $\text{CO}_2$ . Выключением из акта дыхания легкого на стороне вмешательства посредством раздельной интубации бронхов создавали оптимальные условия для оперирования.

*Видеолапароскопия в диагностике злокачественных лимфом.* Видеолапароскопические вмешательства выполнены 81 (52,3 %) пациенту. Из них необходимость прибегнуть к конверсии возникла у 21 (26 %) пациента: в 2 (2,5 %) случаях выполнена мини-лапаротомия, в 19 (23,5 %) – лапаротомия. Повторная видеолапароскопия выполнена 2 (2,5 %) пациентам. Решение о необходимости выполнения повторной операции было вызвано морфологическим заключением «изменения реактивного характера», что не соответствовало быстро нарастающим клиническим проявлениям заболевания. В обоих наблюдениях установлен окончательный диагноз

– диффузная В-крупноклеточная лимфома и периферическая В-клеточная лимфома.

При видеолапароскопических операциях выполнено 55 (68 %) биопсий забрюшинных лимфатических узлов, 6 (7,4 %) биопсий опухоли брыжейки тонкой кишки, 5 (6,2 %) биопсий опухоли большого сальника, 5 (6,2 %) биопсий подвздошных лимфатических узлов, 3 (3,7 %) биопсии печени, 2 (2,5 %) спленэктомии, 1 (1,2 %) резекция большого сальника, 1 (1,2 %) биопсия опухоли поджелудочной железы. Трём пациентам выполнялись сочетанные операции: биопсия печени сочеталась с биопсией забрюшинных лимфатических узлов, брыжейки тонкой кишки и поджелудочной железы.

У 21 (26 %) пациента возникла потребность в конверсии, которая была обусловлена в 8 (9,9 %) случаях сложностями дифференциации опухолевой и нормальной ткани, в 8 (9,9 %) – топографо-анатомическими особенностями опухоли, в 3 (3,7 %) случаях мы столкнулись с выраженным спаечным процессом в брюшной полости, который не удалось выявить на дооперационном этапе. В 2 (2,5 %) случаях необходимость в конверсии возникла в результате интраоперационного осложнения в виде кровотечения из опухоли после биопсии. Видеоассистированная мини-лапаротомия была выполнена в 2 (2,5 %) из 21 случая конверсии (длина операционной раны не превышала 8 см). Однако этого вмешательства было вполне достаточно для достижения намеченной цели в полном объеме, благодаря применению лапароскопа, позволяющего идеально визуализировать операционное поле.

В ситуации, когда при визуальном осмотре обнаружить патологически измененные ткани не представлялось возможным, использовалась методика интраоперационного ультразвукового исследования. Это позволяло частично компенсировать невозможность мануального исследования патологического очага, определить анатомо-топографические особенности опухоли и прицельно выполнить биопсию измененной ткани. Использование интраоперационного ультразвукового исследования позволило нам уточнить наличие патологически измененных лимфатических узлов у 33 (21,3 %) пациентов, что помогло решить поставленные диагностические

ские задачи. Время, затраченное на проведение ультразвукового исследования, составляло от 5 до 15 мин.

При морфологическом исследовании опухолевой ткани диагноз злокачественной лимфомы был подтвержден у 104 (67,1 %) больных. В 51 (32,9 %) случае предполагаемый диагноз злокачественной лимфомы был отвергнут: у 19 (12,3 %) больных выявлены другие злокачественные опухоли и у 32 (20,6 %) – неопухолевая патология.

Несмотря на взятие материала из визуально пораженного отдела, для уверенности в выполнении адекватной биопсии более чем в половине наблюдений (61,5 %) выполнялось срочное гистологическое исследование. Однако, по нашим данным, у 56 (57,7 %) больных уже на этом этапе диагностики с достаточной долей вероятности был установлен диагноз лимфомы Ходжкина или неходжкинской лимфомы, у 11 (7,2 %) больных проводилась дифференциальная диагностика между лимфопролиферативным заболеванием и эпителиальным злокачественным процессом или неопухолевой патологией. У 2 (2,1 %) пациентов при срочном исследовании выявлена эпителиальная злокачественная опухоль, у 3 (3,1 %) – мезенхимальная опухоль, у 2 (2,1 %) – мезотелиома, у 2 (2,1 %) – тимомы, у 2 (2,1 %) больных высказано подозрение о злокачественной опухоли без уточнения гистогенеза. Неопухолевый характер поражения выявлен у 23 пациентов (23,7 %), в том числе туберкулез – у 5 (5,2 %) больных, саркоидоз – у 11 (11,3 %), изменения реактивного характера – у 7 (7,2 %) пациентов.

Срочное гистологическое исследование выполнялось в каждом случае биопсии опухолевого поражения печени и большого сальника для подтверждения адекватности взятого материала. Реже выполнялось срочное гистологическое исследование при биопсии опухолево-измененной брыжейки тонкой кишки – в 5 из 6 случаев. Совпадение срочного и планового морфологического исследований отмечалось в 54 (84,3 %) случаях из 64.

Исходно предполагаемое наличие у больных злокачественной лимфомы доказано у 104 (67,1%) больных из 155. При выполнении планового гистологического исследования лим-

фома Ходжкина установлена у 44 (42,3 %) пациентам, неходжкинская лимфома – 60 (57,7 %). Установлены следующие морфологические варианты лимфомы Ходжкина: нодулярный склероз – у 36 (81,8 %), смешанно-клеточный – у 6 (13,6 %), лимфоидное истощение – у 2 (4,5 %) больных. В-клеточные неходжкинские лимфомы выявлены у 60 (57,7 %) пациентов: диффузная В-крупноклеточная лимфома у 30 (50 %) пациентов, периферическая В-клеточная лимфома – у 30 (50 %) (из них фолликулярная лимфома – у 14 (46,7 %) больных).

В нашем исследовании крайне редко при плановом морфологическом исследовании выявлялись изменения реактивного характера – 3 (1,9 %). При этом несоответствие клинических проявлений и результатов гистологического исследования послужило основанием для повторного эндохирургического вмешательства, в результате которых всем пациентам установлен окончательный диагноз лимфомы.

У 51 (32,9 %) больного предварительный диагноз злокачественной лимфомы был отвергнут. В 19 (37,3 %) случаях установлено наличие злокачественной опухоли другого генеза, из них метастазы рака – у 14 (73,7 %) пациентов, нейроэндокринный рак – у 1 (5,3 %), мезотелиома – у 1 (5,3 %), злокачественная экстрагастроинтестинальная стромальная опухоль – у 1 (5,3 %), злокачественный карциноид – у 2 (10,5 %) пациентов. Неопухолевая патология, симулировавшая неоплазию, выявлена в 32 (20,6 %) случаях. Морфоиммунологическое исследование позволило точно определить характер обнаруженных изменений, саркоидоз был диагностирован у 12 (37,5 %), туберкулез – у 6 (18,8%), реактивные изменения – у 9 (28,1%), фиброз – у 3 (9,4 %), у 1 (3,1 %) – болезнь Кастлемана (ангиофолликулярная гиперплазия лимфоидной ткани) и у 1 (3,1 %) больного – гиперплазия тимуса.

Таким образом, предварительный клинический диагноз злокачественной лимфомы был подтвержден в  $\frac{2}{3}$  наблюдений – у 104 (67,1 %) больных, а у 51 (32,9 %) пациента – опровергнут. Этот факт должен настораживать онкогематологов и онкологов при назначении лечения без морфологической верификации диагноза даже в экстренных клинических ситуациях.

Применение наркотических анальгетиков

было необходимо 74 (71,2 %) больным. Причем 86,5 % пациентов получали этот вид обезболивания лишь в 1-е сут послеоперационного периода. Активность больных восстанавливалась в течение первых суток после перенесенного вмешательства. Дренажи устанавливали всем больным, которым выполнялась видеоторакоскопия, и 31 (38,3 %) пациенту, перенесшему видеолапароскопическое вмешательство. Критериями удаления дренажа, установленного в результате видеоторакоскопического вмешательства, являлись: расправленное легкое, участвующее в акте дыхания; отсутствие либо незначительная (до 1,5–2,0 см) прослойка газа, которая может рассосаться после удаления дренажа; прекращение экссудации (менее 100 мл в сут). Подавляющему числу пациентов – 68 (88,3 %) дренаж удалялся в первые сут после операции. В остальных случаях – на 2–3-и сут. Удаление дренажей после видеолапароскопии происходило при отсутствии отделяемого из брюшной полости. Более чем у половины больных (64,5 %) дренажи были извлечены в 1-е сут.

Оценка эффективности проведенной терапии осуществлена у 14 больных злокачественными лимфомами, получавших противоопухолевое лечение, у которых на момент окончания терапии по данным комплексного обследования выявлялась резидуальная опухоль. Наличие остаточных проявлений болезни, на основании данных выполненных видеохирургических вмешательств, подтверждено у 11 (78,6 %) больных. Это означает, что этим больным требовалось проведение дополнительного противоопухолевого лечения. У 3 (21,4%) больных наличие остаточной опухоли не подтвердилось – в месте определения тканевого компонента выявлена фиброзная ткань. Это позволило адекватно оценить эффект осуществленной терапии, избежать необоснованного проведения дополнительного противоопухолевого лечения.

Представленные немногочисленные наблюдения по оценке эффективности и их результаты позволяют высказать мнение о необходимости более широкого внедрения видеохирургических вмешательств для диагностики, оценки распространенности опухолевого процесса и

оценки эффективности проведенного лечения у больных злокачественными лимфомами.

### **Заключение**

Использование видеохирургии в диагностике злокачественных лимфом направлено, главным образом, на уточнение характера изменений, выявленных при неинвазивных методах исследования, таких как ультразвуковое исследование, компьютерная томография, рентгенография, радиоизотопное исследование. Выявленные этими методами очаговые образования внутренних органов и тканей всегда требуют морфоиммунологического подтверждения, то есть установления варианта лимфомы, который определяет выбор рациональной лечебной тактики.

Таким образом, в онкогематологии при невозможности использования или неинформативности инвазивных методов показаниями для выполнения видеохирургических операций являются: подозрение на злокачественную лимфому, дифференциальная диагностика с солидными опухолями или их метастазами, а также заболеваниями неопухолевого природы и оценка лечебного эффекта. Специфичными противопоказаниями для выполнения видеохирургических вмешательств являются: полная облитерация плевральной полости и выраженный спаечный процесс в брюшной полости.

Диагностическая значимость видеохирургических вмешательств в нашем исследовании несколько выше по сравнению с литературными данными. Получить адекватный материал для морфоиммунологического исследования удается практически у всех пациентов – в нашем исследовании 98,1 % случаев. Лишь 3 (1,9 %) пациентам потребовались повторные видеохирургические операции, позволившие верифицировать диагноз. При подозрении на злокачественную лимфому клинический диагноз был подтвержден у 104 (67,1 %) больных. Оценить эффективность проведенной терапии было необходимо 14 (13,5 %) больным злокачественными лимфомами, из них у 11 (78,6 %) больных было подтверждено наличие остаточных проявлений болезни.

Внедрение новых технологий в онкологическую практику позволяет получить исчерпывающую диагностическую информа-

цию малотравматичным путем. Уменьшение болевого синдрома, значительное сокращение сроков пребывания в стационаре на фоне хорошего косметического эффекта, а также ускорение реабилитации больных позволяют проводить адекватные лечебные мероприятия в более ранние сроки.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Gossot D., de Kerviler E., Brice P. et al.* Surgical endoscopic techniques in the diagnosis and follow-up of patients with lymphoma // *Br. J. Surg.* 1998. Vol. 85 (8). P. 1107–1110.

2. *Hesselmann V., Zahringer M., Krug B. et al.* Computed-tomography-guided percutaneous core needle biopsies of suspected malignant lymphomas: impact of biopsy, lesion, and patient parameters on diagnostic yield // *Acta Radiol.* 2004. Vol. 45 (6). P. 641–645.

3. *Kalkner M., Rehn S., Andersson T. et al.* Diagnostics of malignant lymphomas with ultrasound guided 1.2 mm biopsy-gun // *Acta Oncol.* 1994 Vol. 33 (1). P. 33–37.

4. *Mann G.B., Conlon K.C., LaQuaglia M. et al.* Emerging role of laparoscopy in the diagnosis of lymphoma // *J. Clin. Oncol.* 1998. Vol. 16 (5). P. 1909-1915.

5. *Marhuenda C., Asensio M., Broto J. et al.* Pulmonary biopsy by thoracoscopy: techniques and results in 9 patients // *Cir. Pediatr.* 1997. Vol. 10 (3). P. 115–118.

6. *Singh N.G., Kapila K., Dawar R., Verma K.* Fine needle aspiration cytology diagnosis of lymphoproliferative disease of the breast // *Acta Cytol.* 2003. Vol. 47 (5). P. 739–743.

Поступила 10.03.11