

Герасимов С.С.¹, Давыдов М.И.², Давыдов М.М.¹

СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЁЛЫМИ СОПУТСТВУЮЩИМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

¹ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения РФ, России, 115478, Москва;

² МЕДСИ, 125284, Москва, Россия

Введение. Хирургическое лечение онкологических больных с тяжёлыми сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и на сегодняшний день остаётся предметом дискуссий.

Материалы и методы. В исследование включено 170 оперированных онкологических больных. У большинства пациентов с тяжёлым сопутствующим ССЗ была ИБС – в 133 (78,2%) наблюдениях. Симультантные операции выполнены у 32 (18,8%), поэтапная тактика определена у 138 (81,2%) больных. Изучена частота развития осложнений и летальность. Определена профилактическая эффективность хирургического лечения тяжёлых сопутствующих ССЗ. Проанализированы причины смерти в отдалённые сроки. Рассчитана 3- и 5-летняя выживаемость методом Kaplan-Meier.

Результаты. Частота развития осложнений и летальность у радикально оперированных онкологических больных составили 55,3 и 4,1% соответственно. Большая частота развития осложнений зафиксирована при выполнении симультантных операций по сравнению с поэтапной тактикой – в 60 и 52,6% соответственно ($p > 0,05$). Профилактическая эффективность хирургического лечения тяжёлых сопутствующих ССЗ в целом составила 92,4%. Наилучшим вариантом профилактической реваскуляризации миокарда было коронарное шунтирование (КШ), выполненное первым этапом. В отдалённые сроки ведущей причиной смерти радикально оперированных больных было прогрессирование опухолевого процесса – 31,7% и гораздо реже ССЗ – 9,8% ($p = 0,001$). 3- и 5-летняя выживаемость составили 59 и 46% соответственно.

Выводы. Хирургическое лечение тяжёлых сопутствующих ССЗ у онкологических больных является высокоэффективным методом профилактики развития тяжёлых сердечно-сосудистых послеоперационных осложнений. Поэтапная тактика сопровождается меньшей частотой развития осложнений. У отобранной группы пациентов может быть произведена симультантная операция с минимальным риском. В отдалённые сроки ведущими факторами, влияющими на 3- и 5-летнюю выживаемость, были радикализм выполненной операции и распространённость опухолевого процесса.

Ключевые слова: онкологические больные; тяжёлые сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания; хирургическое лечение; непосредственные и отдалённые результаты.

Для цитирования: Герасимов С.С., Давыдов М.И., Давыдов М.М. Современная стратегия хирургического лечения онкологических больных с тяжёлыми сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Российский онкологический журнал*. 2018; 23 (3–6): 120–128. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2019-23-3-6-120-128>.

Для корреспонденции: Герасимов Сергей Семенович, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения хирургического торакального торако-абдоминального отдела ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. E-mail: s_gerasimov@list.ru

Gerasimov S.S.¹, Davydov M.I.², Davydov M.M.¹

UP-TO-DATE STRATEGY FOR SURGICAL TREATMENT OF CANCER PATIENTS WITH SEVERE CONCOMITANT CARDIOVASCULAR DISEASES

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, 115478, Moscow, Russian Federation;

²MEDCI, 125284, Moscow, Russian Federation

Introduction. Surgical treatment of cancer patients with severe concomitant cardiovascular diseases (CVD) is still a debatable issue.

Materials and methods. The study involved 170 cancer patients who had surgical operations. Most patients had coronary heart disease (CHD) as severe concomitant cardiovascular disease – 133 cases (78.2%). Simultaneous surgeries were performed in 32 (18.8%) patients; step-by-step tactics was achieved in 138 (81.2%) patients. The study evaluated frequency of complications and mortality. Prophylactic efficiency of surgery for severe concomitant CVDs was determined, as well. The causes of deaths within long-term periods were analyzed, and 3- and 5-year survival was calculated by Kaplan-Meier method.

Results. Frequency of complications and mortality in radically operated cancer patients accounted for 55.3% and 4.1%, respectively. A higher rate of complications was registered after simultaneous operations as compared with that after step-by-step tactics – 60% and 52.6%, respectively ($p > 0.05$). Prophylactic efficiency of surgery for severe concomitant CVDs in total accounted for 92.4%. The most effective method for prophylactic myocardial revascularization was coronary bypass (CB) performed at the first step. The main cause of death of radically operated patients in the long-term period was tumor process progression – 31.7%, while CVDs caused much less deaths – 9.8% ($p = 0.001$). 3 and 5-year survival accounted for 59% and 46%, respectively.

Conclusions: Surgical treatment of severe concomitant CVDs of cancer patients is a highly effective method for prevention of severe cardiovascular complications. Step-by-step tactics is associated with less frequency of complications. Simultaneous surgery with minimal risk may be performed in a selected group of patient. In the long-term follow

up period the main factors, which affected 3- and 5-year survival were the radical type of surgery and the advanced cancer process.

Key words: cancer patients; severe concomitant cardiovascular diseases; surgical treatment; immediate and long-term results.

For citation: Gerasimov S.S., Davydov M.I., Davydov M.M. Up-to-date strategy for surgical treatment of cancer patients with severe concomitant cardiovascular diseases. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. (Russian Journal of Oncology)*. 2019; 23 (3–6): 120–128. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2018-23-3-6-120-128>.

For correspondence: Sergei S. Gerasimov, MD, PhD, DSc, senior researcher, thoracic surgical department, thoracic abdominal division of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, 115478, Moscow, Russian Federation. E-mail: s_gerasimov@list.ru.

Information about authors:

Gerasimov S.S., <http://orcid.org/0000-0002-0833-6452>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 07 September 2018

Accepted 24 September 2018

На протяжении многих лет в большинстве стран мира по-прежнему остаются лидирующими показатели заболеваемости и смертности населения от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. В России в 2015 г. заболеваемость взрослого населения болезнями системы кровообращения и злокачественными новообразованиями составила 28 251,7 и 251,7, а смертность 635,3 и 122,5 на 100 тыс. населения соответственно. При этом в структуре причин смерти взрослого населения болезни системы кровообращения составили 48,7%, а новообразования – 15,7%. В США показатели заболеваемости и смертности от рака в 2012 г. составили 318,0 и 105,8, а в Германии 283,8 и 100,8 на 100 тыс. населения соответственно. Смертность от ССЗ в США в 2010 г. составила 235,5, а в странах западной Европы 418,3 на 100 тыс. населения [1–5].

Ещё до недавнего времени наличие у онкологического больного тяжёлой сопутствующей сердечно-сосудистой патологии считалось противопоказанием к выполнению радикального оперативного вмешательства, а лечение таких пациентов ограничивалось паллиативной либо симптоматической терапией. Однако накопленный многолетний мировой опыт успешного хирургического лечения больных с сердечно-сосудистыми или онкологическими заболеваниями показал, что в ряде наблюдений возможно выполнение радикальных оперативных вмешательств и при их сочетании. Так, ещё в 1960 г. Ochsner J. L. с соавт. опубликовал опыт симультанных операций, произведённых по поводу аневризмы брюшной аорты и других хирургических заболеваний, включая рак желудка или толстой кишки, Szilagyi D. E. в 1967 г. сформулировал клинические рекомендации по хирургической тактике при сочетании аневризмы брюшной аорты со злокачественными опухолями различных локализаций, а Dalton M. L. в 1978 г. сообщил об успешном одномоментном выполнении коронарного шунтирования и резекции лёгкого по поводу рака [6–8].

Согласно сводным данным литературы, частота сочетания онкологических и ССЗ (ССЗ), по поводу которых необходимо хирургическое лечение, колеблется от 0,2 до 28%. Однако статистические показатели заболеваемости и смертности населения с сочетанными онкологическими и ССЗ на сегодняшний день отсутствуют, а выбор оптимальной лечебной тактики у этой группы пациентов по-прежнему остаётся предметом дискуссий [9–13].

Так, ряд авторов полагает, что у отобранной группы больных возможно выполнение симультанной операции, позволяющей предоставить пациенту необходимое хирургическое пособие в кратчайшие сроки. В то же время, согласно другим публикациям, одномоментные вмешательства отличаются высокой травматичностью, особенно при выполнении операций в различных анатомических областях с применением двух и более отдельных хирургических доступов [14–22].

На сегодняшний день остаётся спорным и использование искусственного кровообращения (ИК) у онкологических больных. Снижение иммунитета при экстракорпоральном кровообращении может способствовать как увеличению количества гнойно-септических осложнений, так и диссеминации опухолевого процесса [23–32].

В последние годы всё большую популярность в хирургической коррекции сопутствующих ССЗ у онкологических больных приобретают миниинвазивные технологии, исключающие применение искусственного кровообращения. Такой подход позволяет избежать всех вредных последствий экстракорпорального кровообращения, снизить частоту послеоперационных осложнений и сократить интервал между этапами лечения при последовательной тактике. Однако, например, миниинвазивное или «off pump» коронарное шунтирование чаще выполняется при одно- или двусосудистом поражении коронарного русла, а применение коронароангиопластики со стентированием требует длительной сопроводительной терапии антиагрегантными препаратами, что может способствовать развитию кровотечения в интра- и послеоперационном периоде онкологической операции. В то же время преждевременное прерывание курса антиагрегантной терапии повышает риск развития инфаркта миокарда на фоне тромбоза коронарных стентов [33–39].

Таким образом, представленный в литературе небольшой опыт большинства клиник, а также дискуссионная, неоднозначная позиция различных авторов в выборе лечебной хирургической тактики у онкологических больных с тяжёлыми сопутствующими ССЗ, стали причиной написания данной статьи основанной на накопленном опыте ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» совместно с ведущими сердечно-сосудистыми хирургическими клиниками Российской Федерации.

Материалы и методы

Исследование носило ретроспективный характер. В анализ включено 170 онкологических больных с тяжёлыми сопутствующими ССЗ, находившихся на обследовании и/или лечении в институте клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 1991 по 2012 г. включительно (22-летний опыт). Возраст больных колебался от 32 до 82 лет, в среднем составил 64 года. Среди пациентов было 148 мужчин и 22 женщины (12,9%).

Распределение больных по локализации первичной опухоли представлено на рисунке 1.

Распределение больных по стадии опухолевого процесса (согласно 7-му изданию TNM классификации UICC) представлено на рис. 2. В диаграмму не включено 5 пациентов с метастазами рака толстой кишки, а также больные с опухолью трахеи, гастроинтестинальной опухолью желудка и параганглиомой левого предсердия.

Основным сопутствующим ССЗ была ИБС — 133 (78,2%) наблюдения. Распределение больных по виду ССЗ представлено на рисунке 3.

У всех пациентов с сопутствующей ИБС при коронароангиографии были выявлены гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий (75% и выше) и ствола левой коронарной артерии (50% и выше). Аневризма аорты чаще локализовалась в брюшном отделе — у 9 пациентов, реже в грудном

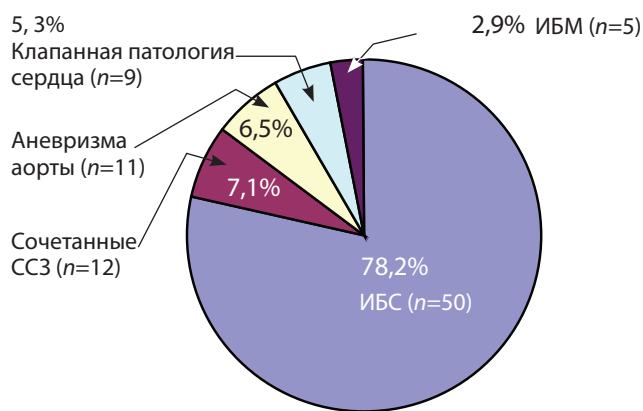


Рис. 3. Структура сопутствующих ССЗ у онкологических больных

отделе аорты — в 2 наблюдениях. Клапанная патология сердца была обусловлена ревматическим пороком сердца у 4 больных, перенесённым инфекционным эндокардитом — у 2 или врождённым пороком сердца — в 3 наблюдениях. ИБМ сопровождалась гемодинамически значимым стенозом ВСА от 70 до 95% (в среднем 77%) у 5 больных. Сопутствующие сочетанные ССЗ у 12 онкологических больных представлены в таблице 1.

Распределение 170 больных с сопутствующими ССЗ по характеру выполненной онкологической операции представлено на рисунке 4.

Таблица 1

Сопутствующие сочетанные ССЗ

Сочетанные ССЗ	N больных (%)
ИБС + клапанная патология сердца	3 (25)
ИБС + стеноз ВСА	3 (25)
ИБС + стеноз ВСА + стеноз артерий н/к	1 (8,3)
ИБС + стеноз почечных и артерий н/к	1 (8,3)
ИБС + АБА + стеноз артерий н/к	1 (8,3)
ИБС + АБА + стеноз почечных артерий	1 (8,3)
ИБС + стеноз артерий н/к	1 (8,3)
АБА + стеноз артерий н/к	1 (8,3)
Всего	12 (100)

Примечание: АБА — аневризма брюшной аорты; ВСА — внутренняя сонная артерия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; н/к — нижние конечности

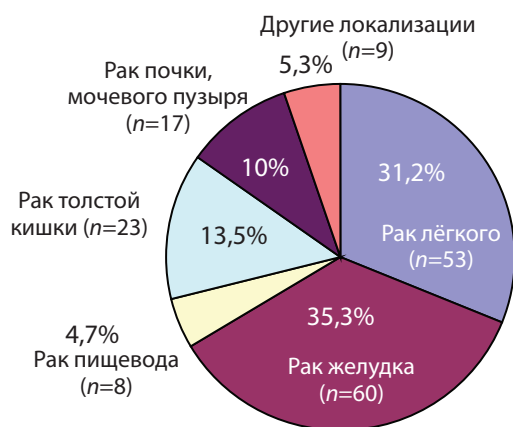


Рис. 1. Локализация первичной опухоли (в группу «Другие локализации» вошли 2 больных раком молочной железы и по одному наблюдению — рак языка, ротоглотки, матки, печени, трахеи, параганглиома предсердия, гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСО) желудка)

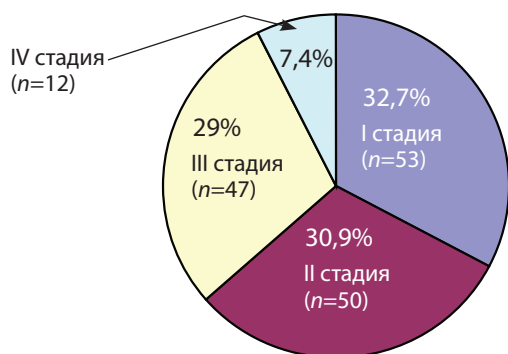


Рис. 2. Распределение больных по стадиям

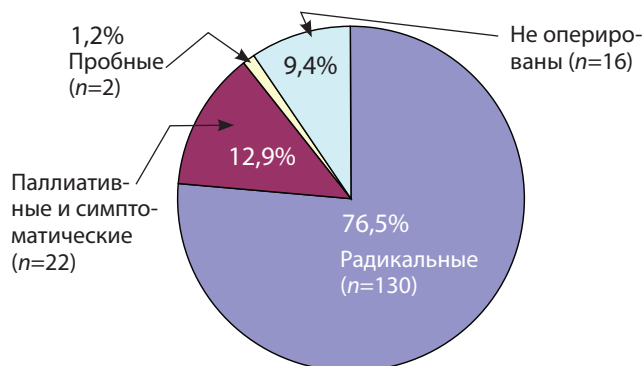


Рис. 4. Характеристика выполненных оперативных вмешательств по поводу злокачественных опухолей

Таблица 2

Сердечно-сосудистые операции, выполненные у онкологических больных

Сердечно-сосудистые операции	N больных (%)
КШ	82 (48,5)
КАП	53 (31,3)
Протезирование и/или пластика клапанов сердца	9 (5,3)
Протезирование аорты	8 (4,7)
КЭАЭ	5 (3)
Эндоваскулярное стентирование аорты	3 (1,8)
КШ + протезирование и/или пластика клапанов сердца	3 (1,8)
Стентирование ВСА	1 (0,6)
КШ + КЭАЭ	1 (0,6)
Протезирование аорты + АБШ	1 (0,6%)
КАП → протезирование аорты	1 (0,6%)
КШ → АБШ	1 (0,6%)
КАП → КШ → стентирование подвздошных артерий	1 (0,6%)
Всего	169

Примечание: КШ – коронарное шунтирование; КАП – коронарная ангиопластика; КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия; ВСА – внутренняя сонная артерия; АБШ – аорто-бедренное шунтирование.

По поводу сопутствующих ССЗ оперативные вмешательства были выполнены у 169 (99,4%) из 170 онкологических больных (не оперирован один больной с сопутствующей ИБС). Типы выполненных операций представлены в таблице 2.

Реваскуляризации миокарда путём КШ по методике «off pump» произведена 22 (25%) пациентам, КАП с использованием стентов с лекарственным покрытием – в 18 (32,7%) наблюдениях или без стентирования – у 2 (3,6%) пациентов. Хирургическое лечение сопутствующих ССЗ было проведено в условиях ИК в 75 (44,4%) наблюдениях, а без ИК – у 94 (55,6%) пациентов.

Симультанные операции выполнены у 32 (18,8%) пациентов. Показания к выполнению одномоментных оперативных вмешательств:

- ✓ осложнённое течение опухолевого процесса,
- ✓ возможность хирургического лечения через один оперативный доступ,
- ✓ изъязвлённая опухоль желудка;
- ✓ функционально сохраненный статус пациентов.

Поэтапная тактика определена у 138 (81,2%) больных.

Непосредственные результаты и эффективность хирургического лечения тяжёлых сопутствующих ССЗ у онкологических больных оценивались по частоте развития осложнений и летальности в зависимости от выбранной хирургической тактики. Изучена структура причин смерти в отдалённые сроки. Общая выживаемость онкологических больных с тяжёлыми сопутствующими ССЗ рассчитывалась по методу Kaplan-Meier. Статистическая достоверность различий показателей оценивалась по критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты

При радикальном хирургическом лечении онкологических больных с тяжёлыми сопутствующими ССЗ частота развития осложнений и летальность составили 55,3 и 4,1%: при выполнении симультанных операций – 60 и 3,3%, а при поэтапной тактике – 52,6 и 4,2% соответственно ($p > 0,05$) (при выполнении операции на сердце и сосудах – 20% ($p = 0,001$) и 0% ($p > 0,05$), а на онкологическом этапе – 41,1 ($p = 0,06$) и 4,2% ($p > 0,05$) соответственно).

При использовании ИК в хирургическом лечении онкологических больных с тяжёлыми сопутствующими ССЗ отмечено увеличение частоты развития осложнений по сравнению с группой пациентов, оперированных без ЭКК: 60,9 и 49,4% ($p > 0,05$), но без увеличения летальности: 6,3 и 8,6% соответственно ($p > 0,05$). При выполнении симультанных операций в группе пациентов, оперированных с ИК, отмечено увеличение как частоты развития осложнений – 61,1% против 53,8% ($p > 0,05$), так и летальности – 5,6% против 0% ($p > 0,05$).

В группе больных, оперированных поэтапно с использованием ИК, зафиксирована большая частота развития осложнений – в 60,9 против 48,5% ($p > 0,05$), но без увеличения летальности – в 6,5 против 10,3% соответственно ($p > 0,05$): на сердечно-сосудистом этапе эти показатели составили 34,8 против 13,2% ($p = 0,01$) и 2,2 против 2,9% ($p > 0,05$), а при выполнении онкологического этапа 37 против 45,6% ($p > 0,05$) и 4,3 против 7,4% ($p > 0,05$) соответственно. При выполнении симультанных операций с использованием ИК отмечено увеличение частоты развития легочных осложнений, потребовавших реинтубации (пневмонии, альвеолярного отека легкого, РДС), – 27,8 против 0% ($p = 0,03$), а при поэтапной тактике на ССЗ зафиксирована большая частота развития легочных, кардиальных, неврологических и почечных осложнений (разница статистически не достоверна, $p > 0,05$).

При выполнении реваскуляризации миокарда у онкологических больных наименьшие показатели летальности были зафиксированы у пациентов, которым было произведено КШ, по сравнению с группой больных, которым была выполнена КАП, – в 4,1 и 16,3% соответственно ($p = 0,05$), но частота развития осложнений была выше в первой группе пациентов, составив 54,1 против 46,5% (разница статистически не достоверна, $p > 0,05$). Такая же тенденция была отмечена и при выполнении первым этапом КШ или КАП, когда показатели летальности составили 3,6 и 13,2% ($p > 0,05$), а частота развития осложнений 54,5 и 44,7% соответственно ($p > 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Частота развития осложнений и летальность в зависимости от варианта реваскуляризации миокарда

Вариант реваскуляризации миокарда	Частота развития осложнений, %	Летальность, %
КШ	54,1	4,1
Симультанная реваскуляризация	52,6	5,3
КШ первым этапом	54,5	3,6
КАП	46,5	16,3
КАП первым этапом	44,7	13,2
Общие показатели	52,1	8,5

Таблица 4

Частота развития осложнений и летальность при хирургическом лечении онкологических больных с сочетанными ССЗ, аневризмой аорты, пороком сердца и ИБМ

ССЗ	Частота развития осложнений, %	Летальность, %
Сочетанные ССЗ	66,7	8,3
Аневризма аорты	61,5	0
Порок сердца	75	8,3
ИБМ	66,7	0

В целом причиной смерти у 8 (80%) из 10 пациентов был инфаркт миокарда или острая коронарная недостаточность, а у 2 других больных – тромбоэмболия лёгочной артерии, зафиксированная после нефрэктомии и предварительного коронарного шунтирования, или двусторонняя пневмония, развившаяся на фоне острого нарушения мозгового кровообращения после операции типа Льюиса и предварительной КАП со стентированием.

Частота развития осложнений и летальность при хирургическом лечении онкологических больных с сочетанными ССЗ, аневризмой аорты, пороком сердца и ИБМ представлены в таблице 4.

В целом профилактическое хирургическое лечение тяжёлых сопутствующих ССЗ было эффективным у 92,4% онкологических больных: при сопутствующей ишемической болезни сердца – у 91,7%, ишемической болезни мозга – у 83,3%, при сочетанных ССЗ, аневризме аорты и пороке сердца в 100% наблюдений.

Наименьшая частота развития и летальность от инфаркта миокарда или острой коронарной недостаточности на онкологическом этапе была отмечена при выполнении коронарного шунтирования первым этапом, что указывало на лучший вариант профилактической реваскуляризации миокарда и выбранную хирургическую тактику. Наибольшая частота развития и летальность от инфаркта миокарда или острой коронарной недостаточности были зафиксированы при выполнении профилактической коронарной ангиопластики. При этом разница в частоте развития инфаркта миокарда/острой коронарной недостаточности при выполнении первым этапом коронарного шунтирования или коронарной ангиопластики была статистически достоверна ($p=0,05$) (табл. 5).

Частота развития и летальность от ССО или инфаркта миокарда/острой коронарной недостаточности

Таблица 5

Эффективность профилактической реваскуляризации миокарда

Вариант профилактической реваскуляризации миокарда	Частота развития ИМ и ОКН, %	Летальность, %
Симультанная реваскуляризация (КШ)	5,3	5,3
КШ первым этапом	3,6	1,8
КАП первым этапом	18,4	10,5

Примечание: КАП – коронарная ангиопластика; КШ – коронарное шунтирование.

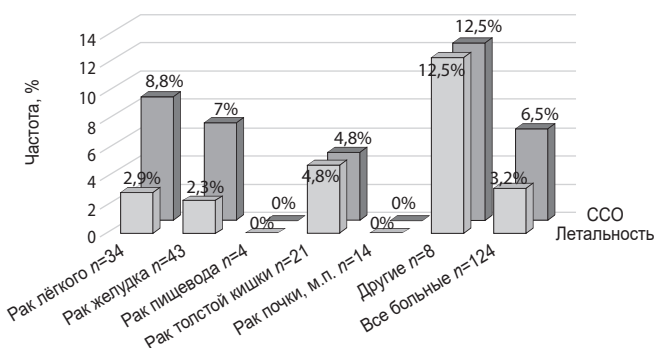


Рис. 5. Частота развития и летальность от ССО у радикально оперированных онкологических больных при профилактическом хирургическом лечении сопутствующих ССЗ

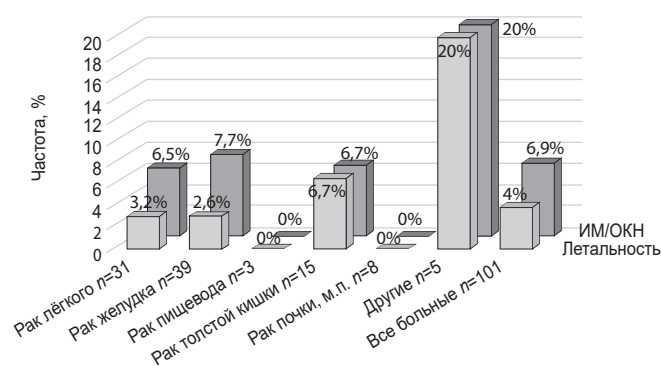


Рис. 6. Частота развития и летальность от инфаркта миокарда/острой коронарной недостаточности у радикально оперированных онкологических больных при выполненной профилактической реваскуляризации миокарда

сти у радикально оперированных онкологических больных представлены на рисунках 5 и 6.

Из 170 больных, вошедших в исследование, в отдалённые сроки прослежено 155 пациентов (исключено 14 больных, умерших после операции, и больной, у которой отдалённые результаты радикального хирургического лечения были не известны). Прослеженность составила: 3 года – 92,9%, 5 лет – 75,5%. Отдалённые результаты (включая причины смерти) были известны у 96,8% пациентов.

В отдалённые сроки умерло 52% больных:

- ✓ от прогрессирования опухоли – 31,7%,
- ✓ ССЗ – 9,8% ($p=0,001$),
- ✓ прогрессирования метастазов – 2,4%,
- ✓ от других причин – 4,1%,
- ✓ причина смерти была не известна у 4,1% пациентов.

Оставшиеся 48% больных наблюдаются без признаков прогрессирования опухоли в 43,9% либо с выявленным прогрессированием в 4,1% наблюдений (рис. 7).

Ведущей причиной смерти в отдалённые сроки у радикально оперированных онкологических больных с тяжёлыми сопутствующими ССЗ было прогрессирование опухоли – 31,7% и гораздо реже ССЗ – 9,8%, в том числе при выполнении симультанных операций и поэтапной тактике, а также у больных, оперированных с или без использования ИК ($p<0,05$).

При анализе причин смерти радикально оперированных онкологических больных в зависимости от

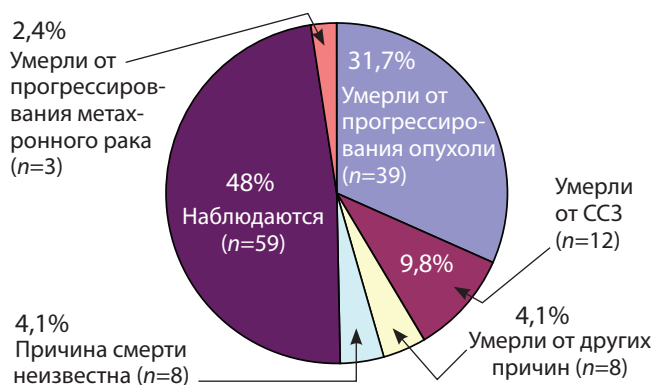


Рис. 7. Отдалённые результаты радикального хирургического лечения онкологических больных с тяжёлыми сопутствующими ССЗ

Таблица 6

Причины смерти в отдалённые сроки радикально оперированных больных в зависимости от распространённости опухоли

Причины смерти	Стадия			
	I	II	III	IV
Прогрессирование опухоли	8,7%	35,1%	59,3%	100%
ССЗ	8,7%	10,8%	11,1%	–
Всего (n = 115)	30,4%	54,1%	77,8%	100%
Значение p	–	p=0,02	p=0,01	–

распространённости опухоли оказалось, что при I стадии в отдалённые сроки больные одинаково часто умирали от прогрессирования опухоли и ССЗ – в 8,7% наблюдений, а при II, III и IV стадиях превалировало прогрессирование опухоли – в 49,3% против ССЗ – в 10,1% ($p=0,001$) (табл. 6).

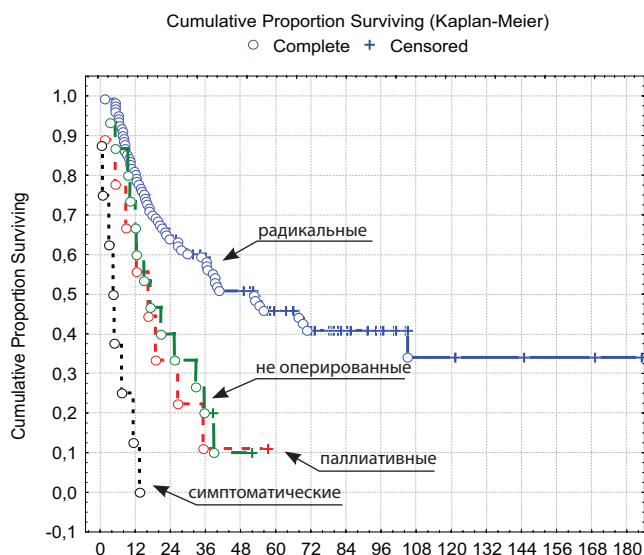


Рис. 8. Общая выживаемость после радикальных, паллиативных, симптоматических операций и у больных, не оперированных по поводу опухоли

Ведущими факторами, влияющими на 3- и 5-летнюю выживаемость онкологических больных с тяжёлыми сопутствующими ССЗ были радикализм выполненной операции и стадия опухоли.

Так, при радикальном хирургическом лечении онкологических больных с тяжёлыми сопутствующими ССЗ общая 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составила 80, 59 и 46%, после паллиативных операций 66, 11 и 11%, симптоматических оперативных вмешательств 12, 0 и 0% и в группе пациентов, не оперированных по поводу опухоли 60, 20 и 10% соответственно ($p=0,00006$) (рис. 8).

В зависимости от распространённости опухолевого процесса 1-, 3- и 5-летняя выживаемость радикально оперированных онкологических пациентов при I стадии составила 93,5, 79,6 и 66,1%, II стадии – 80, 53,2 и 45,4%, III стадии – 63, 37,4 и 17,7% и IV стадии – 60, 20 и 0% соответственно ($p=0,00004$) (рис. 9).

Такая же закономерность была отмечена и в наибольших по численности группах анализируемых больных раком лёгкого и желудка.

При расчёте выживаемости у радикально оперированных больных раком лёгкого при I стадии 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составила 94,1, 81,5 и 65,2%, при II стадии – 81, 41,3 и 41,3%, а при III стадии – 40, 40 и 20% (у всех была IIIa стадия) (рис. 10).

Общая 1-, 3- и 5-летняя выживаемость радикально оперированных больных раком желудка с тяжёлыми сопутствующими ССЗ при I стадии составила 88,9, 72,2, 65%; при II стадии – 83,3, 64,8, 41,2%; при III стадии – 61,5, 44, 11% и при IV стадии 50, 0, 0% соответственно (рис. 11).

Статистически значимого влияния на выживаемость радикально оперированных онкологических больных с тяжёлыми сопутствующими ССЗ не оказали выбранная хирургическая тактика, тип оперативных вмешательств на сердце и сосудах, в том числе выполненных с или без ИК.

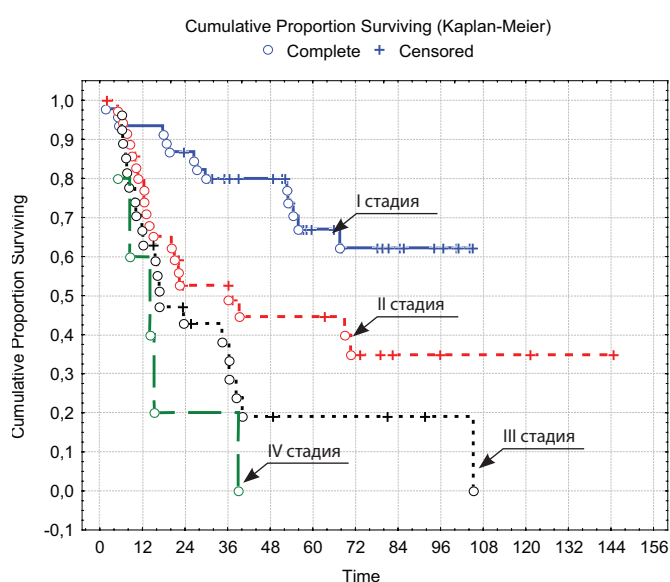


Рис. 9. Выживаемость радикально оперированных онкологических больных с тяжёлыми сопутствующими ССЗ по стадиям

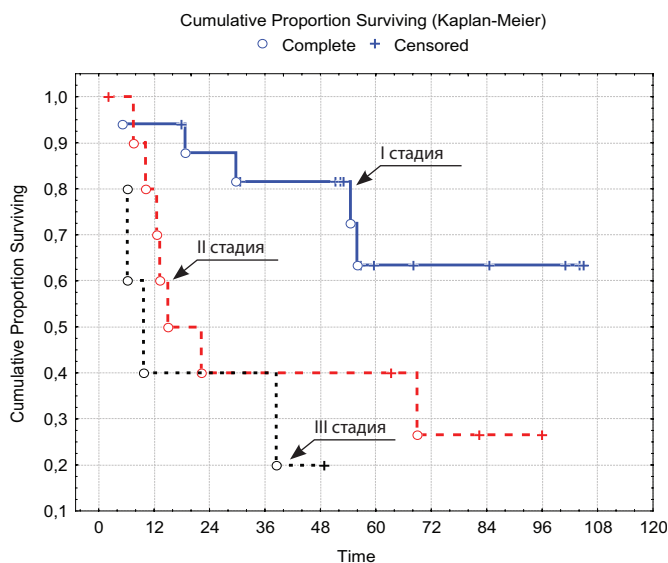


Рис. 10. Выживаемость радикально оперированных больных в зависимости от стадии рака лёгкого ($p = 0,0208$)

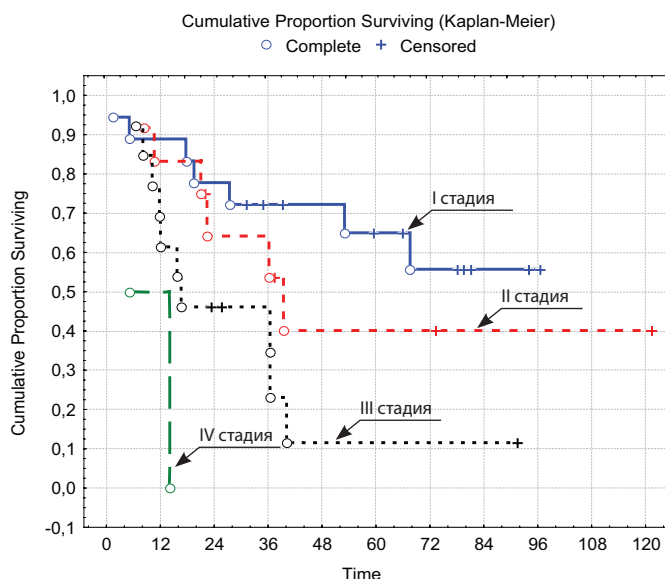


Рис. 11. Выживаемость по стадиям радикально оперированных больных раком желудка ($p = 0,03534$)

У больных, которым операция на сердце была произведена в условиях ИК, 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составила 77,7, 60,7 и 46,5%, а без ИК — 82, 58,1 и 46,4% соответственно ($p=0,404$). При этом, если при использовании ИК на ССЭ от прогрессирования опухоли умерло 29,3% (17/58) радикально оперированных онкологических больных, то при исключении экстракорпорального кровообращения — 32,3% (21/65) ($p>0,05$) (рис. 12).

Анализ отдалённых результатов показал, что хирургическое лечение у онкологических больных тяжёлых сопутствующих ССЗ обеспечивало не только полноценную функциональную реабилитацию, но и возможность в 98,1% наблюдений провести в необходимом объёме дополнительную противоопухолевую терапию, хирургическое лечение по поводу

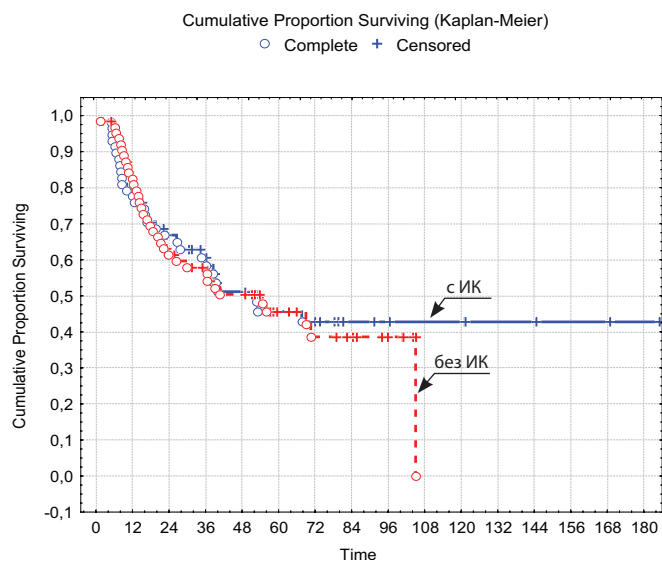


Рис. 12. Общая выживаемость радикально оперированных онкологических больных, которым хирургическое лечение сопутствующих ССЗ было произведено с или без использования ИК

рецидива, метастазов рака и неонкологических хирургических заболеваний без развития тяжёлых сердечно-сосудистых осложнений.

Заключение

Таким образом, проведённое исследование показало, что хирургическое лечение сопутствующих ССЗ у онкологических больных является высокоэффективным методом профилактики развития тяжёлых сердечно-сосудистых осложнений в интра- и послеоперационном периоде оперативных вмешательств, выполненных по поводу злокачественной опухоли.

В отдалённые сроки ведущей причиной смерти радикально оперированных онкологических больных с тяжёлыми сопутствующими ССЗ было прогрессирование опухоли и гораздо реже ССЗ. При этом ведущими факторами, определяющие 3- и 5-летнюю выживаемость, были радикализм выполненной операции и распространённость опухолевого процесса.

Наиболее безопасной является поэтапная хирургическая тактика, когда сердечно-сосудистая операция выполняется первоначально. У отобранной группы онкологических больных может быть произведена и симультанная операция с минимальным риском, при этом абсолютным показанием к одномоментной операции является необходимость выполнения у пациента в ближайшее время сердечно-сосудистой операции по жизненным показаниям и осложненное течение опухолевого процесса. При определении хирургической тактики в каждом конкретном клиническом наблюдении необходим индивидуальный мультидисциплинарный подход с включением в обсуждение таких специалистов, как онкохирург, химиотерапевт, лучевой терапевт, кардиолог, сердечно-сосудистый хирург, анестезиолог и реаниматолог.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. *Сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. Болезни и врождённые аномалии системы кровообращения*. М.: ФГБУ “НИИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева” Минздрава России. 2016. 208 с.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Стандартизованные показатели онкоэпидемиологической ситуации 2015 г. *Евразийский онкологический журнал*. 2017; 5 (2): 261–348.
3. Circulatory diseases main cause of death for men and women aged 65 years and over. Causes of death in the EU28 in 2010. *Eurostat. newsrelease*. 2013/178. 28 November 2013.
4. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M. et al. Cancer Incidence and Mortality Worldwide. *Globocan 2012 v1.0: IARC CancerBase No. 11* [Internet]. Lyon; 2013. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al. AHA Statistical Update. Heart Disease and Stroke Statistics. 2014 Update. A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2014; 129: 28–292.
5. Dalton M.L., Parcer T.M., Mistrot J.J., Bricker D.L. Concomitant coronary artery by-pass and major noncardiac surgery. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1978; 75 (5): 621–3.
6. Ochsner J.L., Cooley D.A., De Bakey M.E. Associated Intra-Abdominal Lesions Encountered During Resection of Aortic Aneurysms: Surgical Considerations. *Dis. Colon. and Rectum*. 1960; 3 (6.): 485–90.
7. Szilagyi D.E. Coincidental malignancy and abdominal aortic aneurism / D.E. Szilagyi, J.P. Elliott, R. Berguer // *Arch. Surg.* 1967; 95 (3): 402–12.
8. Андрушук В.В. Симультанное хирургическое лечение злокачественных новообразований различных локализаций и конкурирующей ишемической болезни сердца. *Белорусский Медицинский Журнал*. 2005; 3 (13): 15–7.
9. Лукин А.А. Проблема диагностики и лечения ассоциированных онкологических заболеваний и атеросклеротических изменений артерий. В кн.: А.А. Фокин, А.В. Важенин, ред. Проблемы патологии сосудов у онкологических больных. *Сборник научных трудов*. Челябинск, 2002: 65–6.
10. Порханов В.А., Барбухатти К.О., Кононенко В.Б. и др. Резекция лёгкого и операции на сердце с использованием искусственного кровообращения – одноэтапная процедура. В кн.: *Сборник тезисов первой международной конференции по торако-абдоминальной хирургии*. М., 2008. С. 305.
11. Voets A.J., Joesoef K.S., van Teeffelen M.E. Synchronously occurring lung cancer (stages I-II) and coronary artery disease: concomitant versus staged surgical approach *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1997; 12 (5): 713–7.
12. Yellin A., Moshkovitz Y., Simanski D.A., Mohr R. Coronary revascularization and pulmonary lobectomy without cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994; 108 (4): 797–9.
13. Давыдов М.И., Акчурин Р.С., Герасимов С.С., Дземешкевич С.Л., Бранд Я.Б., Долгов И.М., Шестопалова И.М.. Сочетанное хирургическое лечение онкологических больных с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями при опухолевых поражениях легких и средостения. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. 2010; 8: 4–10.
14. Johnson J.A., Landreneau R.J., Boley T.M. et al. Should pulmonary lesions be resected at the time of open heart surgery? *Am. Surg.* 1996; 62 (4): 300–3.
15. La Francesca S., Frazier O.H., Radovancëvić B. et al Concomitant cardiac and pulmonary operations for lung cancer. *Tex. Heart Inst. J.* 1995; 22 (4): 296–300.
16. Miller D.L., Orszulak T.A., Pairolero P.C. et al. Combined operation for lung cancer and cardiac disease. *Ann. Thorac. Surg.* 1994; 58 (4): 989–93.
17. Patane F., Verzini A., Zingarelli E., di Summa M. Simultaneous operation for cardiac disease and lung cancer. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2002; 1 (2): 69–73.
18. Porhanov V., Polyakov I., Barbukhatti K. Simultaneous operation for malignant pathology of heart and lung through sternotomy. *Suppl. J. Thorac. Oncol.* 2011; 6 (6): 5871.
19. Rao V., Todd T.R., Weisel R.D. et al. Results of combined pulmonary resections and cardiac operations. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 62 (2): 342–6.
20. Schoenmakers M.C., van Boven W.J., van den Bosch J., van Swieten H.A. Comparison of On-Pump or Off-Pump Coronary Artery Revascularization With Lung Resection. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 84 (2): 504–9.
21. Voets A.J., Joesoef K.S., van Teeffelen M.E. Synchronously occurring lung cancer (stages I-II) and coronary artery disease: concomitant versus staged surgical approach. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1997; 12 (5): 713–7.
22. Carrascal Y., Gualis J., Arévalo A. et al. Cardiac Surgery With Extracorporeal Circulation in Cancer Patients: Influence on Surgical Morbidity and Mortality and on Survival. *Rev. Esp. Cardiol.* 2008; 61 (4): 369–75.
23. Danton M.H., Anikin V.A., McManus K.G. et al. Simultaneous cardiac surgery with pulmonary resection: presentation of series and review of literature. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1998; 13 (6): 667–72.
24. Patane F., Verzini A., Zingarelli E., di Summa M. Simultaneous operation for cardiac disease and lung cancer. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2002; 1 (2): 69–73.
25. Pinto C.A., Marcella S., August D.A. et al. Cardiopulmonary bypass has a modest association with cancer progression: a retrospective cohort study. *BMC Cancer*. 2013; 13: 519.
26. Platell C. Influence of cardiopulmonary bypass surgery on cancer-specific survival rate of patients with colorectal cancer. *Dis. Colon. Rectum*. 1998; 41 (11): 1371–5.
27. Rao V., Todd T.R., Weisel R.D. et al. Results of combined pulmonary resections and cardiac operations. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 62 (2): 342–6.
28. Schoenmakers M.C., van Boven W.J., van den Bosch J., van Swieten H.A. Comparison of On-Pump or Off-Pump Coronary Artery Revascularization With Lung Resection. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 84 (2): 504–9.
29. Suzuki S., Usui A., Yoshida K. et al. Effect of cardiopulmonary bypass on cancer prognosis. *Asian. Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2010; 18 (6): 536–40.
30. Ulicny Jr. K.S., Schmelzer V., Flege J.B. et al. Concomitant cardiac and pulmonary operation: the role of cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.* 1992; 54 (2): 289–95.
31. Voets A.J., Joesoef K.S., van Teeffelen M.E. The influence of open-heart surgery on survival of patients with coexisting surgically amenable lung cancer (stages I and II. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1997; 12 (6): 898–902.
32. Akchurin R., Davydov M., Polotskij B., Gerasimov S., Galiyautdinov D., P. Lepilin P., Bayalieva A., Lepilin M. Off-pump coronary artery bypass grafting in patients with malignant neoplastic disease. *Suppl. The Journal of Cardiovascular Surgery*. 2005; 46 (3): 7.
33. Al-Attar N., Salvi S., Sebbag U., Nataf P. Combined left pneumonectomy and off-pump coronary artery bypass through left thoracotomy. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001; 19 (2): 226–8.
34. Dyszkiewicz W., Jemielity M., Piwkowski C. et al. The early and late results of combined off-pump coronary artery bypass grafting and pulmonary resection in patients with concomitant lung cancer and unstable coronary heart disease. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008; 34 (3): 531–5.
35. Hirose H., Amano A., Yoshida S. et al. Coronary artery bypass grafting in patients with malignant neoplasm. Efficacy of coronary artery bypass grafting on beating heart. *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2000; 48 (2): 96–100.
36. Mariani M.A., van Boven W.J., Duurkens V.A. et al. Combined off-pump coronary surgery and right lung resections through midline sternotomy. *Ann. Thorac. Surg.* 2001; 71 (4): 1343–4.
37. Ochi M., Yamada K., Fujii M. et al Role of off-pump coronary artery bypass grafting in patients with malignant neoplastic disease. *Jpn. Circ. J.* 2000; 64 (1): 13–7.
38. Schoenmakers M.C., van Boven W.J., van den Bosch J., van Swieten H.A. Comparison of On-Pump or Off-Pump Coronary Artery Revascularization With Lung Resection. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 84 (2): 504–9.

REFERENCES

1. Bokeriya L.A., Gudkova R.G. *Serdechno-sosudistaya hirurgiya – 2015. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system*. Moscow: FGBU “NMIC SSKH im. A.N. Bakuleva” Minzdrava Rossii. 2016. 208 s. (in Russian)
2. Davydov M.I., Aksel’ E.M. Standardized indicators of the oncological epidemiological situation in 2015. *Evrasijskij onkologicheskij zhurnal*. 2017; 5 (2): 261–348. (in Russian)
3. Circulatory diseases main cause of death for men and women aged 65 years and over. Causes of death in the EU28 in 2010. *Eurostat. newsrelease*. 2013/178. 28 November 2013.
4. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M. et al. Cancer Incidence and Mortality Worldwide. *Globocan 2012 v1.0: IARC CancerBase No. 11* [Internet]. Lyon; 2013.
5. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al. AHA Statistical Update. Heart Disease and Stroke Statistics. 2014 Update. A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2014; 129: 28–292.
6. Dalton M.L., Parcer T.M., Mistrot J.J., Bricker D.L. Concomitant coronary artery by-pass and major noncardiac surgery. *Thorac. Cardiovasc. Surg*. 1978; 75 (5): 621–3.
7. Ochsner J.L., Cooley D.A., De Bakey M.E. Associated Intra-Abdominal Lesions Encountered During Resection of Aortic Aneurysms: Surgical Considerations. *Dis. Colon. and Rectum*. 1960; 3 (6): 485–90.
8. Szilagyi, D.E. Coincidental malignancy and abdominal aortic aneurism / D.E. Szilagyi, J.P. Elliott, R. Berguer. *Arch. Surg*. 1967; 95 (3): 402–12.
9. Andrushchuk V.V. Simultaneous surgical treatment of malignant neoplasms of various localizations and competing ischemic heart disease. *Belorusskij Medicinskij Zhurnal*. . 2005; 3 (13): 15–7. (in Russian)
10. Lukin A.A. The problem of diagnosis and treatment of associated cancer and atherosclerotic changes in the arteries. In: Fokin A.A., Vazhenin A.V. eds. *Problemy patologii sosudov u onkologicheskikh bol’nyh. Sbornik nauchnyh trudov*. Chelyabinsk, 2002: 65–6. (in Russian)
11. Porhanov V.A., Barbuhatti K.O., Kononenko V.B. et al. Resection of the lung and heart surgery using artificial circulation - a one-stage procedure. In: *Sbornik tezisov pervoj mezhdunarodnoj konferencii po torako-abdominal’noj hirurgii*. Moscow. 2008. (in Russian)
12. Voets A.J., Joesoef K.S., van Teeffelen M.E. Synchronously occurring lung cancer (stages I-II) and coronary artery disease: concomitant versus staged surgical approach *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 1997; 12 (5): 713–7.
13. Yellin A., Moshkovitz Y., Simanski D.A., Mohr R. Coronary revascularization and pulmonary lobectomy without cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 1994; 108 (4): 797–9.
14. Davydov M.I., Akchurin R.S., Gerasimov S.S., Dzemeshkevich S.L., Brand YA.B., Dolgov I.M., Shestopalova I.M. Combined surgical treatment of cancer patients with competing cardiovascular diseases in tumor lesions of the lungs and mediastinum. *Hirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2010; 8: 4–10. (in Russian)
15. Johnson J.A., Landreneau R.J., Boley T.M. et al. Should pulmonary lesions be resected at the time of open heart surgery? *Am. Surg*. 1996; 62 (4): 300–3.
16. La Francesca S., Frazier O.H., Radovancević B. et al Concomitant cardiac and pulmonary operations for lung cancer. *Tex. Heart Inst. J*. 1995; 22 (4): 296–300.
17. Miller D.L., Orszulak T.A., Pairolero P.C. et al. Combined operation for lung cancer and cardiac disease. *Ann. Thorac. Surg*. 1994; 58 (4): 989–93.
18. Patane F., Verzini A., Zingarelli E., di Summa M. Simultaneous operation for cardiac disease and lung cancer. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg*. 2002; 1 (2): 69–73.
19. Porhanov V., Polyakov I., Barbukhatti K. Simultaneous operation for malignant pathology of heart and lung through sternotomy. *Suppl. J. Thorac. Oncol*. 2011; 6 (6): 5871.
20. Rao V., Todd T.R., Weisel R.D. et al. Results of combined pulmonary resections and cardiac operations. *Ann. Thorac. Surg*. 1996; 62 (2): 342–6.
21. Schoenmakers M.C., van Boven W.J., van den Bosch J., van Swieten H.A. Comparison of On-Pump or Off-Pump Coronary Artery Revascularization With Lung Resection. *Ann. Thorac. Surg*. 2007; 84 (2): 504–9.
22. Voets A.J., Joesoef K.S., van Teeffelen M.E. Synchronously occurring lung cancer (stages I-II) and coronary artery disease: concomitant versus staged surgical approach. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 1997; 12 (5): 713–7.
23. Carrascal Y., Gualis J., Arévalo A. et al. Cardiac Surgery With Extracorporeal Circulation in Cancer Patients: Influence on Surgical Morbidity and Mortality and on Survival. *Rev. Esp. Cardiol*. 2008; 61 (4): 369–75.
24. Danton M.H., Anikin V.A., McManus K.G. et al. Simultaneous cardiac surgery with pulmonary resection: presentation of series and review of literature. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 1998; 13 (6): 667–72.
25. Patane F., Verzini A., Zingarelli E., di Summa M. Simultaneous operation for cardiac disease and lung cancer. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg*. 2002; 1 (2): 69–73.
26. Pinto C.A., Marcella S., August D.A. et al. Cardiopulmonary bypass has a modest association with cancer progression: a retrospective cohort study. *BMC Cancer*. 2013; 13: 519.
27. Platell C. Influence of cardiopulmonary bypass surgery on cancer-specific survival rate of patients with colorectal cancer. *Dis. Colon. Rectum*. 1998; 41 (11): 1371–5.
28. Rao V., Todd T.R., Weisel R.D. et al. Results of combined pulmonary resections and cardiac operations. *Ann. Thorac. Surg*. 1996; 62 (2): 342–6.
29. Schoenmakers M.C., van Boven W.J., van den Bosch J., van Swieten H.A. Comparison of On-Pump or Off-Pump Coronary Artery Revascularization With Lung Resection. *Ann. Thorac. Surg*. 2007; 84 (2): 504–9.
30. Suzuki S., Usui A., Yoshida K. et al. Effect of cardiopulmonary bypass on cancer prognosis. *Asian. Cardiovasc. Thorac. Ann*. 2010; 18 (6): 536–40.
31. Ulicny Jr. K.S., Schmelzer V., Flege J.B. et al. Concomitant cardiac and pulmonary operation: the role of cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg*. 1992; 54 (2): 289–95.
32. Voets A.J., Joesoef K.S., van Teeffelen M.E. The influence of open-heart surgery on survival of patients with coexisting surgically amenable lung cancer (stages I and II. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 1997; 12 (6): 898–902.
33. Akchurin R., Davydov M., Polotskij B., Gerasimov S., Galiyautdinov D., P. Lepilin P., Bayalieva A., Lepilin M. Off-pump coronary artery bypass grafting in patients with malignant neoplastic disease. *Suppl. The Journal of Cardiovascular Surgery*. 2005; 46 (3): 7.
34. Al-Attar N., Salvi S., Sebbag U., Nataf P. Combined left pneumonectomy and off-pump coronary artery bypass through left thoracotomy. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 2001; 19 (2): 226–8.
35. Dyszkiewicz W., Jemielity M., Piwkowski C. et al. The early and late results of combined off-pump coronary artery bypass grafting and pulmonary resection in patients with concomitant lung cancer and unstable coronary heart disease. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 2008; 34 (3): 531–5.
36. Hirose H., Amano A., Yoshida S. et al. Coronary artery bypass grafting in patients with malignant neoplasm. Efficacy of coronary artery bypass grafting on beating heart. *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2000; 48 (2): 96–100.
37. Mariani M.A., van Boven W.J., Duurkens V.A. et al. Combined off-pump coronary surgery and right lung resections through midline sternotomy. *Ann. Thorac. Surg*. 2001; 71 (4): 1343–4.
38. Ochi M., Yamada K., Fujii M. et al Role of off-pump coronary artery bypass grafting in patients with malignant neoplastic disease. *Jpn. Circ. J*. 2000; 64 (1): 13–17.
39. Schoenmakers M.C., van Boven W.J., van den Bosch J., van Swieten H.A. Comparison of On-Pump or Off-Pump Coronary Artery Revascularization With Lung Resection. *Ann. Thorac. Surg*. 2007; 84 (2): 504–9.

Поступила 07.09.2018
Принята к печати 24.09.2018