

Обширные комбинированные операции у пациентов с раком желудка и заболеваниями системы крови

С.Р. Карагюлян, К.И. Данишян, А.В. Гржимоловский, В.С. Шавлохов, С.А. Шутов, М.А. Силаев, Л.Г. Ковалева, О.М. Соркина, А.Ю. Буланов

ФГБУ «Гематологический научный центр» МЗ РФ, 125167, Новый Зыковский проезд, д. 4, Москва, Российская Федерация

РЕФЕРАТ

Вторая опухоль при лимфо- или миелопролиферативных заболеваниях, требующая удаления, не редкость. Однако состояние гемостаза у этих больных, как и массивные размеры селезенки, может служить серьезным препятствием для операции в условиях общехирургического стационара. Описано 4 наблюдения успешной гастрэктомии с широкой лимфодиссекцией. У женщины 53 лет с сублейкемическим миелозом (первичным миелофиброзом по классификации ВОЗ) и гигантской спленомегалией (38 × 21 × 13 см, масса 4500 г) и у мужчины 68 лет с диффузной В-крупноклеточной лимфомой и массивной спленомегалией (22 × 18 × 8 см, масса 2850 г). Восполненная интраоперационная кровопотеря составила 3800 мл и 3740 мл соответственно. У 2 больных имела место легкая форма гемофилии А. Во всех наблюдениях особенности нарушения гемостаза потребовали специальной трансфузионной и анестезиологической тактики.

Ключевые слова: рак желудка, хирургическое лечение, гемофилия, миелофиброз, лимфома.

Принято в печать: 28 мая 2014 г.

С.Р. Карагюлян — д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник научно-клинического отделения гематологической хирургии, +7 495 612 1272, ksr@blood.ru

К.И. Данишян — канд. мед. наук, заведующий научно-клиническим отделением гематологической хирургии, +7 495 612 6191, ntanisian@gmail.com

А.В. Гржимоловский — канд. мед. наук, заведующий операционным блоком ГНЦ, +7 495 612 2123, A0013@rambler.ru

В.С. Шавлохов — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, +7 495 612 6191, Shavlohov@mail.ru

С.А. Шутов — канд. мед. наук, старший научный сотрудник, +7 495 612 6191, oktava08@mail.ru

М.А. Силаев — канд. мед. наук, врач-хирург, +7 495 612 6191, max-blood@mail.ru

Л.Г. Ковалева — д-р мед. наук, профессор, +7 495 612 6191

О.М. Соркина — врач отделения химиотерапии гематологических заболеваний, полиорганной патологии и гемодиализа, +7 495 612 6191, sorkinaom@mail.ru

А.Ю. Буланов — канд. мед. наук, старший научный сотрудник клинического отделения анестезиологии и реанимации, +7 495 612 1243, buldoc68@mail.ru

Для переписки: М.А. Силаев, 125167, Новый Зыковский проезд, д. 4, Москва, Российская Федерация, +7 495 612 6191, max-blood@mail.ru

Для цитирования: Карагюлян С.Р., Данишян К.И., Гржимоловский А.В., Шавлохов В.С., Шутов С.А., Силаев М.А., Ковалева Л.Г., Соркина О.М., Буланов А.Ю. Обширные комбинированные операции у пациентов с раком желудка и заболеваниями системы крови. Клин. онкогематол. 2014; 7(3): 335–42.

Extensive Combined Surgeries in Patients with Blood Diseases and Gastric Cancer

S.R. Karagyulyan, K.I. Danishyan, A.V. Grzhimolovskii, V.S. Shavlokhov, S.A. Shutov, M.A. Silaev, L.G. Kovaleva, O.M. Sorkina, A.Yu. Bulanov

Hematology Research Center of RF MH, Novyi Zykovskii proezd, 4, Moscow, 125167, Russian Federation

ABSTRACT

The second tumor in patients with myelo- or lymphoproliferative diseases is not rare. However, the state of patients' hemostasis and severely enlarged spleen can become a contraindication for a surgical intervention in a general surgery unit. Four cases of a successful gastrectomy with expanded lymphodissection are presented in a 53 year old woman with subleukemic myelosis (primary myelofibrosis according to WHO classification) and giant splenomegaly (38 × 21 × 13 cm, spleen weight: 4500 g) and in a 68 year old man with diffuse large B-cell lymphoma and massive splenomegaly (22 × 12 × 8 cm, spleen weight: 2850 g). Intraoperative compensated blood loss in both cases was 3800 ml and 3740 ml, respectively. Two patients had mild hemophilia A. Specially designed transfusional and anaesthetic strategy was required in all cases because of hemostatic disorders.

Keywords: stomach cancer, surgical treatment, hemophilia, myelofibrosis, lymphoma.

Accepted: May 28, 2014

S.R. Karagyulyan — DSci, Professor, Principal scientific worker of a scientific-clinical unit of hematological surgery, +7 495 612 1272, ksr@blood.ru

K.I. Danishyan — PhD, Head of a scientific-clinical unit of hematological surgery, +7 495 612 6191, ntanisian@gmail.com

A.V. Grzhimolovskii — PhD, Head of a surgical unit of the Hematological Scientific Center, +7 495 612 2123, A0013@rambler.ru

V.S. Shavlokhov — DSci, Leading researcher, +7 495 612 6191, Shavlokhov@mail.ru

S.A. Shutov — PhD, Senior scientific worker, +7 495 612 6191, oktava08@mail.ru

M.A. Silaev — PhD, Surgeon, +7 495 612 6191, max-blood@mail.ru

L.G. Kovaleva — DSci, professor +7 495 612 6191

O.M. Sorkina — Doctor of the department for chemotherapy of hematological diseases, multiple organ pathology and hemodialysis, +7 495 612 6191, sorkinaom@mail.ru

A.Yu. Bulanov — PhD, senior scientific worker in an intensive care unit, +7 495 612 1243, buldoc68@mail.ru

Address correspondence to: M.A. Silaev, Novyi Zykovskii proezd, 4, Moscow, 125167, Russian Federation, +7 495 612 6191, max-blood@mail.ru

For citation: Karagyulyan S.R., Danishyan K.I., Grzhimolovskii A.V., Shavlokhov V.S., Shutov S.A., Silaev M.A., Kovalyova L.G., Sorkina O.M., Bulanov A.Yu. Extensive Combined Surgeries in Patients with Blood Diseases and Gastric Cancer.

Klin. onkogematol. 2014; 7(3): 335–42 (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

Совершенствование схем лечения, появление новых препаратов, прицельно поражающих опухолевые клетки или восполняющих утраченные факторы свертывания крови, перемены в трансфузиологическом обеспечении при глубоком угнетении кроветворения продлевают жизнь и улучшают ее качество у больных с онкогематологическими заболеваниями, а также при врожденных нарушениях свертываемости крови, в частности при гемофилии. Все это привело к существенному улучшению результатов лечения у 80–90 % больных [1]. Это неизбежно сопровождается все чаще наблюдаемым в последнее десятилетие развитием заболеваний, встречающихся в общей популяции (так называемых болезней второго порядка — В.Г. Савченко), в т. ч. солидных опухолей ЖКТ. Вместе с тем врачи общехирургических и многих онкологических стационаров, не имеющие опыта лечения гематологических заболеваний или возможности привлечь к лечебному процессу опытного гематолога, нередко отказывают пациентам с заболеваниями системы крови в операции из-за опасения фатальных, неконтролируемых осложнений.

В настоящей статье мы описываем успешный опыт выполнения гастрэктомии с лимфодиссекцией в объеме D2 при массивной и гигантской спленомегалии у 2 онкогематологических больных и у 2 больных с гемофилией.

Серьезную проблему у больных раком желудка, развившимся на фоне гематологической опухоли, представляет селезенка, пораженная опухолью кроветворной ткани и достигающая нередко огромных размеров. Другая сложность — обширная раневая поверхность после лимфодиссекции D2, которая может стать источником массивного кровотечения у больных с выраженной гипокоагуляцией. Спленэктомия при массивных (длина более 20 см) и гигантских (> 30 см, масса > 2 кг) размерах селезенки, достигающей малого таза и заходящей медиальным контуром правее срединной линии, традиционно относится к травматичным операциям, сопровождающимся значительным (до 40–50 %) числом интра- и послеоперационных осложнений. Возможны профузные кровотечения, развитие панкреатита, панкреонекроза, поддиафрагмальных абсцессов с высокой летальностью (6–12 %) [1–6]. Ситуация усугубляется глубокими нарушениями гемостаза.

Одним из таких заболеваний является сублейкемический миелоз (первичный миелофиброз — ПМФ) —

хроническое неопластическое клональное заболевание с развитием фиброза костного мозга, прогрессирующей спленомегалией, обусловленной перемещением кроветворения в селезенку и печень. ПМФ — лейкоз, представляющий собой опухоль системы крови [7–9]. Спленэктомия при ПМФ не является самостоятельной лечебной процедурой. Среди показаний к ее выполнению ведущее место занимает компрессионный синдром при неэффективности консервативного лечения, когда функциональные нарушения сдавленных селезенкой органов, прежде всего желудка, в совокупности с выраженным дискомфортом, постоянным чувством тяжести и болью резко снижают качество жизни больного [10, 11]. Но даже успешно и малотравматично выполненная спленэктомия с минимальной кровопотерей может сопровождаться после операции длительным, монотонным капиллярным кровотечением, обусловленным патологией тромбоцитарного звена гемостаза, с обильной (≥ 3 л) кровопотерей, что требует специальной подготовки больного к операции и продуманной трансфузиологической тактики. В сочетании же с раком желудка, требующим, согласно современным представлениям, выполнения гастрэктомии с обширной лимфодиссекцией [12], задача хирургов еще более усложняется.

Под нашим наблюдением находилось 4 больных с аденокарциномой желудка в сочетании с заболеваниями системы крови, из них двое со спленомегалией: у одной больной в сочетании с ПМФ, у второго — с диффузной В-крупноклеточной лимфомой с секрецией λ -цепей, поражением печени, селезенки, костного мозга. Приводим краткое описание данных наблюдений (ключевые моменты операции и трансфузионного обеспечения выделены полужирным шрифтом).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Больная Г., 53 года, 19.06.2006 г. поступила в хирургическое отделение ФГБУ «Гематологический научный центр» МЗ РФ с жалобами на слабость, чувство тяжести и боль в левом подреберье. В 1996 г. впервые появились слабость, увеличение селезенки. На основании результатов исследования костного мозга и спленомегалии был диагностирован ПМФ. При плановом обследовании по месту жительства в декабре 2005 г. выявлена низкодифференцированная аденокарцинома желудка. После гастро-

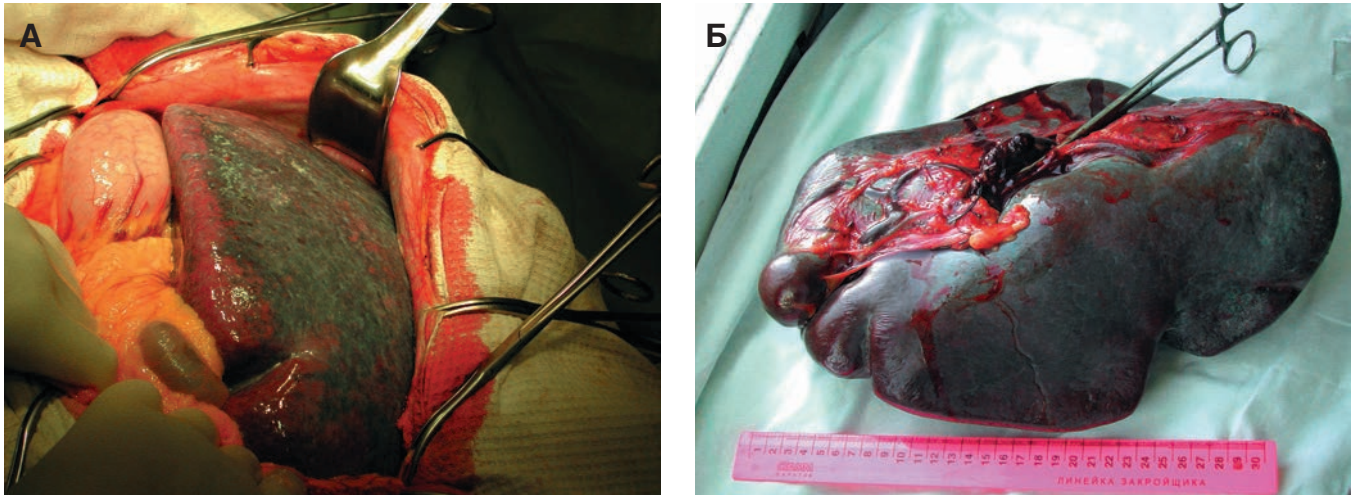


Рис. 1. Больная Г. Тотальная срединная лапаротомия с поперечным разрезом в левом мезогастррии. (А) Гигантская селезенка оттесняет сдавленный желудок и петли кишечника. (Б) Удаленная селезенка

скопии дважды возникало желудочное кровотечение, остановленное консервативными мероприятиями. Ввиду тяжести сопутствующей патологии, угрозы профузного кровотечения хирурги-онкологи по месту жительства от хирургического лечения отказались. Больная в течение 8 мес. получала противоязвенную терапию без эффекта, после чего была направлена для лечения в ФГБУ ГНЦ МЗ РФ.

При поступлении состояние больной тяжелое: истощена, кожные покровы — бледные, подкожная жировая клетчатка не выражена. В подмышечных областях пальпировались незначительно увеличенные лимфатические узлы. Живот резко увеличен в объеме и деформирован за счет увеличенной селезенки, занимавшей практически всю брюшную полость. При пальпации отмечалась болезненность в левом подреберье. Печень выступала из-под реберной дуги на 5 см, край ее был гладкий. В крови: гемоглобин — 74 г/л, лейкоциты — $9,8 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 312×10^9 /л, но имело место снижение их функции (индуцированная агрегация с АДФ составляла 32 %, а с ристоцетином — 35 %). На основании спленомегалии, данных пунктата и трепанобиоптата костного мозга диагноз ПМФ был подтвержден. **При фиброгастроскопии в средней трети тела и в антральном отделе желудка на всех стенках сливающихся участки белесоватого цвета, рыхлые, с повышенной кровоточивостью. При многократных исследованиях материала биопсии подтверждена аденокарцинома.** Принято решение о гастрэктомии и спленэктомии.

18.07.2006 г. выполнена расширенная гастрэктомия с лимфодиссекцией в объеме D2. Тотальная срединная лапаротомия дополнена поперечным разрезом в левой боковой области живота. Отмечалась повышенная кровоточивость тканей. В брюшной полости при ревизии выявлено небольшое количество асцитической жидкости, практически всю брюшную полость занимала плотная малоподвижная селезенка (рис. 1, А). Печень умеренно увеличена, преимущественно за счет правой доли, очаговых изменений не обнаружено. Желудок внешне не изменен, подвижен. Большой сальник фиксирован в малом тазу к дну мочевого пузыря и сигмовидной кишке. Из-за выраженной спленомегалии, препятствующей выполнению моноблочной гастрэктомии с окружающей жировой клетчаткой, регионарными лимфатическими уз-

лами и селезенкой, было принято решение о **выполнении в качестве первого этапа операции спленэктомии.**

Частично рассечена желудочно-толстокишечная связка у места прикрепления к поперечной ободочной кишке, вскрыта полость сальниковой сумки. Обнажена ножка селезенки. Выделена, **лигирована и пересечена in situ селезеночная артерия.** Лигированы и пересечены желудочно-селезеночная связка в области дна желудка, селезеночно-диафрагмальная связка. Размеры селезенки несколько сократились, **она стала более дряблой и была легко «вывихнута» в рану.** Рассечена переходная брюшина по задней поверхности ворот. Лигирована и пересечена оставшаяся часть ножки селезенки с расширенной до 2 см веной. Выполнены спленэктомия, тщательный гемостаз в ложе селезенки с прошиванием и перевязкой всех кровоточащих участков, т. к. **электрокоагуляция в условиях сниженной агрегации тромбоцитов не всегда обеспечивает надежный гемостаз.** Рассечены сращения большого сальника с мочевым пузырем и сигмовидной кишкой. Далее выполнена гастрэктомия с лимфодиссекцией в объеме D2.

В ходе операции отмечалась диффузная кровоточивость всех раневых поверхностей. Гемостаз был обеспечен с помощью электрокоагуляции, прошивания и лигирования, а в ложе селезенки — **дополнительно с помощью пластин «Тахокомб».** Брюшная полость **дренирована тремя дренажами,** установленными в ложе удаленной селезенки, области эзофагогастроэнтероанастомоза, в малом тазу. Лапаротомная рана послойно ушита.

Размеры удаленной селезенки составили $38 \times 21 \times 13$ см, масса 4500 г (рис. 1, Б). Продолжительность операции составила 5 ч, интраоперационная кровопотеря — 3800 мл.

Состояние гемостаза стало основным фактором и для выбора трансфузионной программы. Несмотря на большой объем и временами высокий темп кровопотери, объем синтетических коллоидов составил небольшую долю интраоперационной трансфузионной терапии (рис. 2), поэтому был использован только гидроксипроксиэтилкрахмал 130/04 (Волювен) как препарат, оказывающий наименьшее влияние на систему гемостаза. **Основу трансфузиологического пособия составили свежезамороженная плазма (СЗП) и сбалансированные электролитные растворы.** Следует отметить, что потребность в

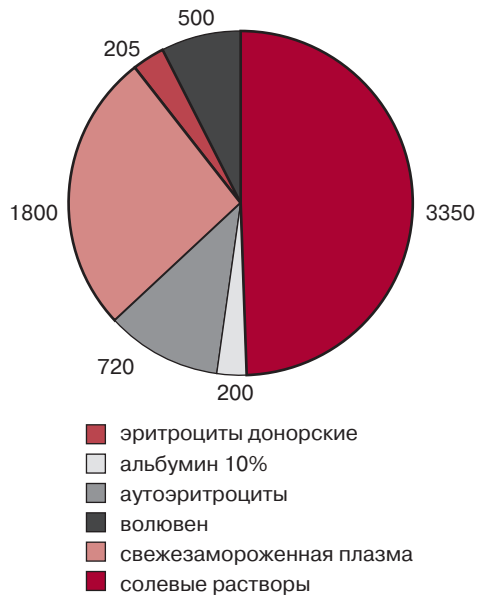


Рис. 2. Соотношение трансфузионных сред при обеспечении операции у больной Г.

эритроцитах была обеспечена **за счет возврата аутоэритроцитов, собранных и подготовленных с помощью Cell Saver.**

Послеоперационный период протекал с гипертромбоцитозом, лейкоцитозом с миелоидным сдвигом, гепатомегалией. Начата цитостатическая терапия гидроксимочевинной 2,5 г в сутки. Отмечена нормализация уровня лейкоцитов и тромбоцитов. Трансфузии СЗП для коррекции нарушений свертывания были продолжены в послеоперационный период до 5 дней в дозе 10–20 мл на 1 кг массы тела больной. Наряду с этим в связи с ростом числа тромбоцитов и восстановлением их функциональной активности для профилактики тромботических осложнений к терапии была **добавлена непрерывная инфузия гепарина в дозе 300–1000 ЕД/ч под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ 120–130 % от контроля).**

В удовлетворительном состоянии 21.08.2006 г. больная выписана под наблюдение гематолога и хирурга по месту жительства. Спустя 17 мес. состояние удовлетворительное, активна, прибавила в массе тела, диспептических расстройств не отмечает. Через 3 года после операции у больной развилась кишечная непроходимость, оперирована по месту жительства и умерла от послеоперационных осложнений (перитонит — со слов сына).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Больной Б., 68 лет, находился на лечении в хирургическом отделении ФГБУ ГНЦ МЗ РФ с 22.08.2007 по 31.10.2007 г. с диагнозом: диффузная В-крупноклеточная лимфома с поражением печени, селезенки, костного мозга; рак тела желудка (аденокарцинома); вторичный антифосфолипидный синдром с появлением ингибиторов к фактору VIII; хроническая почечная недостаточность, начальная стадия; сахарный диабет 2-го типа. При поступлении предъявлял жалобы на умеренную слабость, потливость по ночам, повышение температуры тела вечером до 37,5–38,0 °С, на дискомфорт в эпигастрии. Болен с 2005 г., когда по месту жительства был уста-

новлен миелодиспластический синдром и проведено лечение цитарабином и преднизолоном. С марта 2007 г. наблюдался в поликлинике ФГБУ ГНЦ МЗ РФ, где предположили диагноз Т-клеточной лимфомы селезенки с поражением костного мозга. В июле 2007 г. в связи с эпизодами желтухи неинфекционного генеза обследован в гастроэнтерологическом отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, **где при гастроскопии и биопсии язвенного дефекта слизистой желудка выявлена аденокарцинома.**

По данным УЗИ брюшной полости: селезенка 220 × 100 мм, с умеренно выраженными диффузными изменениями, селезеночная вена 17 мм, лимфатические узлы не увеличены. При УЗИ от 28.08.2007 г.: увеличенные лимфатические узлы малого сальника до 34 × 15 мм. По данным КТ брюшной полости: гепатоспленомегалия, асцит, очаговых образований в печени не выявлено.

В процессе обследования выявлены вторичные изменения механизма коагуляции по внутреннему пути с отсутствием VIII, IX, XI, XII факторов свертывания. Тромбоцитопения ($30 \times 10^9/\text{л}$). Нарушения коагулограммы, возможно, вторичного характера и могут быть связаны с патологией печени и селезенки, лимфопролиферативным заболеванием с секрецией легких цепей типа λ . **Проведено 8 сеансов плазмафереза без улучшения показателей коагулограммы.**

27.09.2007 г. выполнена **гастрэктомия с лимфодиссекцией в объеме D2 единым блоком с селезенкой (рис. 3), биопсия печени.** Кровопотеря составила 3740 мл. Размеры селезенки 22 × 18 × 8 см, масса 2850 г.

По данным гистологического исследования: картина диффузной В-крупноклеточной лимфомы с поражением селезенки, внутрибрюшных лимфатических узлов и печени. В желудке — картина умеренно дифференцированной аденокарциномы, опухоль не прорастает стенку желудка, ограничиваясь слизистой, не выявлены метастазы в исследуемых лимфатических узлах и сальнике (T1M0N0). По дистальным и проксимальным линиям резекции опухолевых клеток не обнаружено.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Наблюдалась положительная динамика в коагулограмме в виде нарастания VIII, IX, XI, XII факторов свертывания и повышения числа тромбоцитов в гемограмме (рис. 4).

Спустя 4,5 мес. (февраль 2008 г.) состояние больного удовлетворительное, отмечена прибавка в массе тела на 13 кг. Умер спустя 3,5 года от инфекционных осложнений на фоне иммунодефицита, обусловленного основным заболеванием.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ РАКА ЖЕЛУДКА НА ФОНЕ ГЕМОФИЛИИ

Клиническое наблюдение 3

Больной Н., 75 лет. Диагноз: рак желудка (аденокарцинома) с метастазами в левую и правую доли печени (T3NXM1); гемофилия А, легкая форма.

Поступил 15.01.2013 г. в экстренном порядке с клиникой кровотечения из язвы тела желудка (по малой кривизне в 5 см от кардии). Состояние при поступлении тяжелое, гемоглобин 61 г/л, выраженные клинические симптомы анемии. При эзофагогастродуоденоскопии 16.01.2013 г. в антральном отделе на большой кривизне обнаружен полип на широком основании 3 × 4 мм с не-

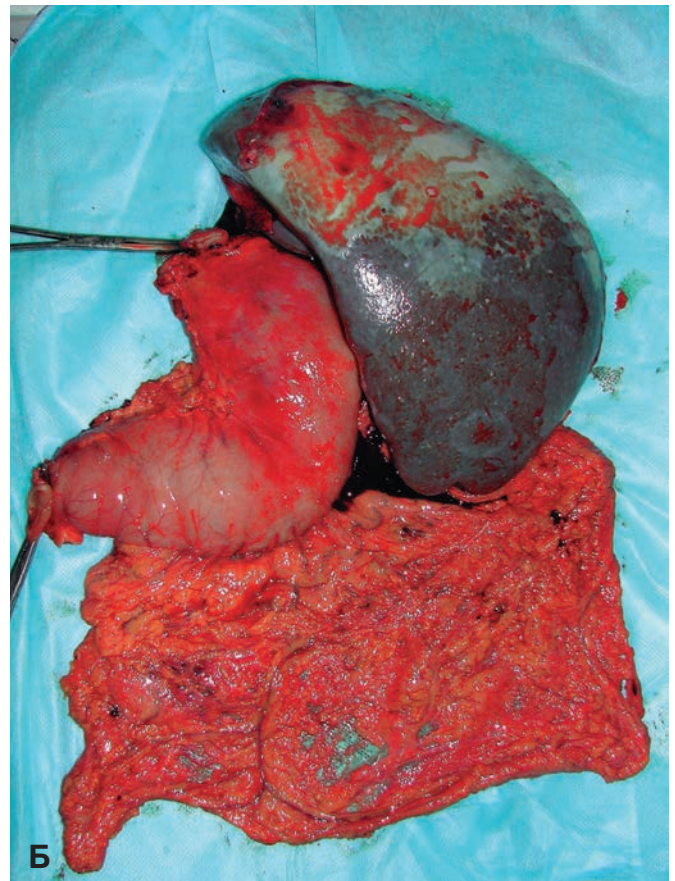
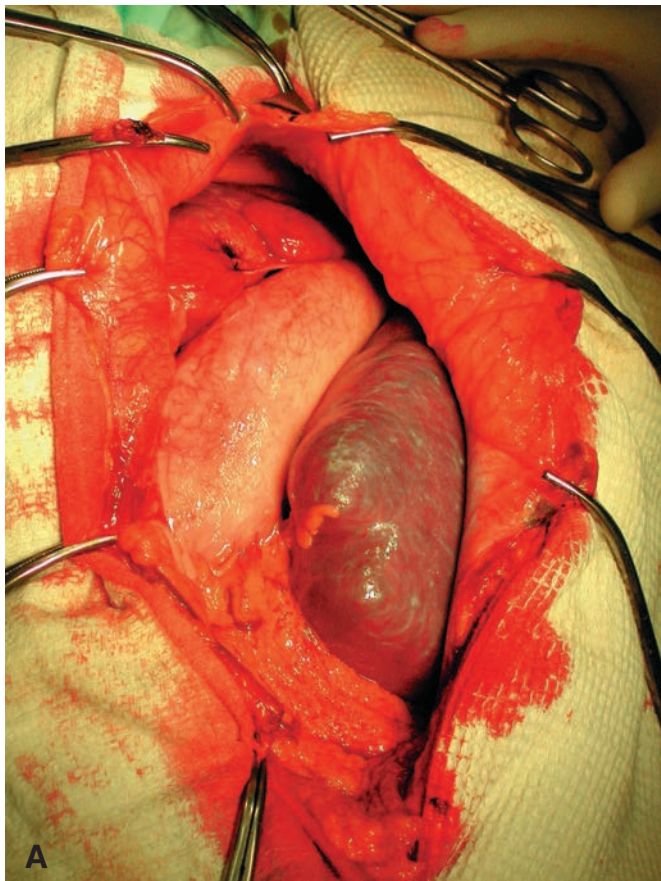


Рис. 3. Больной Б. Вид операционного поля. (А) Синтопия органов при субтотальной срединной лапаротомии. (Б) Макропрепарат (видна белесая зона обширного инфаркта селезенки в верхней ее половине)

измененной слизистой, при биопсии практически удален. В 5 см от кардии по малой кривизне — продольное изъязвление без четких границ, не глубокое (3 × 4 см), с неравномерно бугристыми краями преимущественно в дистальном крае. Выполнена биопсия. Гистологическое заключение: умеренно-дифференцированная аденокарцинома. На серии КТ органов брюшной полости печень увеличена (вертикальный размер 18 см), в различных отделах паренхимы органа визуализируются множественные кальцинаты. Ворота печени дифференцированы. Селезенка не увеличена, в паренхиме ее имеются множественные включения известковой плотности. Кроме того, определяются два очага деструкции в грудине и Th_{VIII} (возможно, метастатического характера).

28 января 2013 г. оперирован: **гастрэктомия в объеме D1 с формированием эзофагоюноанастомоза конец в бок с межкишечным соустьем по Ру, краевая резекция левой доли печени с метастатическим очагом, удаление мечевидного отростка грудины, тотальная лапаротомия с обходом пупка слева.** Свободной жидкости в брюшной полости нет. По малой кривизне желудка на расстоянии 5 см от кардии определяется опухолевая инфильтрация размером до 6 см с выходом на серозную оболочку. В правой и левой долях печени определяется несколько плотных образований (метастазы) от 0,5 до 2 см. (ТЗМ1N0). Имеется сращение большого сальника с правой долей печени. Петли кишечника и париетальная брюшина без видимых изменений. Селезенка 12 см. Ввиду метастатического поражения печени проведена паллиативная гастрэктомия, чтобы уменьшить поверхность источника возможного послеоперационного крово-

течения. Выполнена краевая резекция левой доли печени с метастатическим очагом. Продолжительность операции составила 4 ч 35 мин, кровопотеря — 1800 мл.

Заместительная гемостатическая терапия: 2000 МЕ концентрата фактора VIII за 30 мин до начала операции и через 12 ч. Первые 5 дней 2000 МЕ концентрата фактора VIII дважды в сутки с интервалом 12 ч, 6–7-й день — 2000 МЕ/сут, 8–12-й день — 1000 МЕ/сут.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Заживление раны первичным натяжением, швы сняты на 9-й день. Выписан на 22-й день после операции

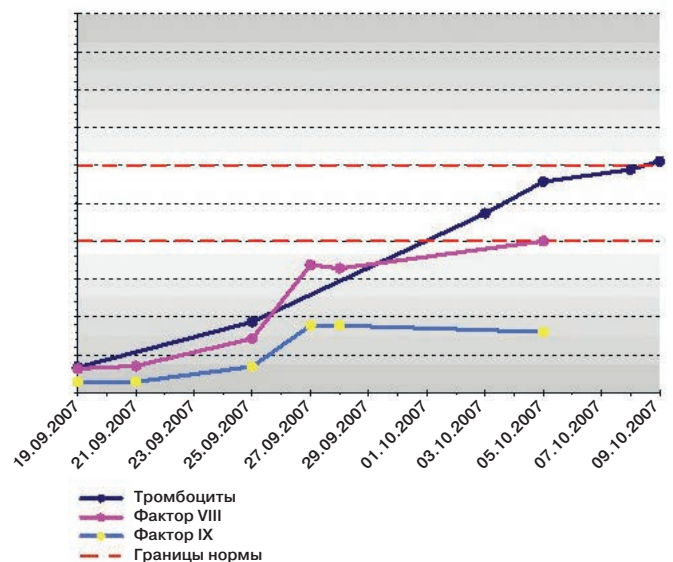


Рис. 4. Динамика изменения факторов свертывания у больного Б.

в удовлетворительном состоянии. Спустя год после операции состояние стабильное, прибавка массы тела на 9 кг, диспептических явлений нет. Печень увеличена (+5 см из-под реберной дуги), каменистой плотности. По данным УЗИ множественное метастатическое поражение обеих долей органа.

Клиническое наблюдение 4

Больная Т., 61 год, находилась на лечении в ФГБУ ГНЦ МЗ РФ с 9 сентября по 10 октября 2003 г. Диагноз: рак тела желудка (аденокарцинома) T3N0M0; хроническая постгеморрагическая анемия; гемофилия А, скрытая форма (фактор VIII 41 %).

Из анамнеза — в декабре 2002 г. эпизод желудочного кровотечения. При эндоскопическом исследовании была диагностирована «язва» желудка, проводилась консервативная терапия. Рецидив кровотечения в июне 2003 г. Состояние на момент госпитализации в ФГБУ ГНЦ МЗ РФ относительно удовлетворительное, клинические признаки умеренной анемии (гемоглобин — 78 г/л). При эндоскопическом исследовании: в теле желудка по малой кривизне блюдцеобразная опухоль 7 см в диаметре с изъязвлением. Выполнена биопсия, гистологический вариант — аденокарцинома. Признаков отдаленного метастазирования не выявлено. Страдает скрытой гемофилией А с уровнем фактора VIII 41 %.

17.09.2003 г. выполнена **лапаротомия: гастрэктомия (лимфодиссекция в объеме D2, спленэктомия, дистальная гемипанкреатэктомия)**. На операции — опухоль тела желудка 6 × 7 см с прорастанием серозной оболочки в поджелудочную железу на границе тела и хвоста. В малом сальнике, печеночно-двенадцатиперстной связке — эластичные лимфатические узлы 0,5–1,0 см. При гистологическом исследовании операционного материала опухоль имела строение низкодифференцированной аденокарциномы, прорастает все слои стенки желудка, в лимфатических узлах и селезенке — реактивная гиперплазия, прорастания опухоли в ткань поджелудочной железы не отмечено. T4bNXM0.

Послеоперационный период осложнился формированием свища поджелудочной железы. Дренаж, установленный к культе железы интраоперационно, функционирует адекватно, затеков нет; объем суточного отделяемого по дренажу равен 50–70 мл.

Проводили терапию антибиотиками, парентеральное питание, заместительную гемостатическую терапию концентратом фактора VIII и криопреципитатом. В крови — тенденция к гипертромбоцитозу (до $976 \times 10^9/\text{л}$ максимум), клинических признаков гиперкоагуляционного синдрома нет. С 7-го дня начато естественное питание. Заживление раны брюшной стенки первичным натяжением.

Выписана в удовлетворительном состоянии на 22-й день после операции. В крови: гемоглобин — 83 г/л, эритроциты — $3,14 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты — $8,5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты — $976 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 40 мм/ч; общий белок — 80 г/л, альбумин — 41 г/л, железо сыворотки — 4 мкмоль/л, глюкоза — 7,2 ммоль/л.

ОБСУЖДЕНИЕ

Совершенствование схем лечения гематологических заболеваний, появление новых препаратов, разработка и синтез факторов свертывания крови, внедрение которых

продлевает жизнь и улучшает ее качество у больных с врожденными коагулопатиями, привели к существенному улучшению результатов лечения в 80–90 % наблюдений. Это неизбежно сопровождается увеличением частоты заболеваний, характерных для общей популяции, в т. ч. солидных опухолей ЖКТ и других локализаций, требующих хирургического вмешательства.

Гастрэктомия предполагает не только широкую лимфодиссекцию, но и спленэктомию [12], целесообразность проведения которой в первом наблюдении была обусловлена еще и технической невозможностью выполнения гастрэктомии с расширенной лимфодиссекцией из-за гигантских размеров селезенки. Вместе с тем вопрос о целесообразности спленэктомии при ПМФ представляется спорным, прежде всего из-за высокой вероятности быстрого прогрессирования заболевания после операции, а также крайней нестабильности гемостаза [8–10]. Если в техническом плане операция мало отличается от таковой у больных общей популяции (за исключением более тщательного гемостаза путем применения более надежного лигатурного метода), то анестезиологическое пособие имеет существенные ограничения и особенности.

Нарушения гемостаза, выявленные в описанных случаях, были основным фактором, определявшим особенности анестезии. Оптимальным вариантом анестезии с учетом объема и травматичности вмешательства при радикальной гастрэктомии представляется сочетание общей и эпидуральной анестезии [13]. Однако повышенная склонность к кровоточивости ограничивала возможность использования проводниковой анестезии. Была выполнена эндотрахеальная анестезия с миоплегией и искусственной вентиляцией легких. В качестве базового препарата использовался севофлуран. Такой выбор был сделан на основании данных о минимальном влиянии этого анестетика на систему гемостаза [14]. Кроме того, рядом исследователей продемонстрированы протективные свойства севофлурана на сосудистый эндотелий [15], что особенно актуально у пациентов с ПМФ.

Отсутствие возможности использовать перидуральную анестезию и ограничения в применении нестероидных противовоспалительных средств в связи с нарушениями гемостаза, в первую очередь у больных гемофилией, усложняют и послеоперационное обезбоживание. В качестве базового средства в данном случае целесообразно применять депонированную форму наркотического анальгетика фентанила — Дюрогезик. Дополнительно можно использовать нейролептики (дроперидол), малые дозы кетамина, парацетамол.

Неизбежное голодание пациента в ранний послеоперационный период после гастрэктомии требует проведения парентерального питания, что ставит вопрос обеспечения соответствующего сосудистого доступа. У пациентов с нарушениями гемостаза, аналогичным обсуждаемым, альтернативой установке центрального венозного катетера служит проведение парентерального питания через периферическую вену приспособленными для этого растворами. В качестве примера можно привести препарат «три в одном» — Кабивен периферический.

Основные нарушения гемостаза у обсуждаемых пациентов (тромбоцитопения, снижение активности факторов свертывания за счет секретируемого ингибитора, врожденный дефицит VIII фактора свертывания)

не являются единственными. Закономерно существование гиперкоагуляции паранеопластического генеза, изменений гемостаза, связанных с обширным оперативным вмешательством. В этих условиях оптимальным методом контроля будет интегральная технология — тромбоэластография (ТЭГ) [16]. Так, в частности, у второго пациента по данным ТЭГ не было выявлено функциональной значимости дефицита факторов внутреннего пути. Геморрагические нарушения были обусловлены только тромбоцитопенией. Трансфузиологическое обеспечение оперативного вмешательства осуществлялось под контролем ТЭГ и состояло в исходной трансфузии тромбоконцентрата и последующего переливания СЗП для компенсации кровопотери [17]. Использование препаратов для анестезии может оказывать влияние на систему гемостаза. Известен антиагрегантный эффект пропофола [18]. **Наиболее безопасны для больных с риском геморрагических осложнений ингаляционные анестетики, в частности севофлуран [14],** который и был использован для анестезиологического пособия.

Данные наблюдения свидетельствуют, что сочетание тщательной хирургической техники с продуманным анестезиологическим пособием и грамотной трансфузиологической тактикой, учитывающими особенности нарушения гемостаза, позволяют успешно выполнять обширные операции даже при глубоких нарушениях свертываемости крови. Именно опасение возникновения интра- и послеоперационных осложнений удерживало хирургов от оперативного вмешательства у первой больной, и в течение 8 мес. после установления диагноза рака желудка она получала лишь противовоспалительную и кровезамещающую терапию. Вместе с тем по характеру течения ПМФ у нее не было противопоказаний к удалению селезенки: отсутствовали признаки начинающейся бластной трансформации, не было тяжелых соматических заболеваний. Совместное ведение послеоперационного периода хирургами, реаниматологами и гематологами обеспечило своевременное подавление миелоидной пролиферации назначением гидроксимочевины, профилактику тромбозов — применением гепарина, дезагрегантов, СЗП, позже — антикоагулянтов непрямого действия.

ВЫВОДЫ

1. Успехи гематологии, трансфузиологии, анестезиологии и новые хирургические технологии существенно продлевают жизнь больных с онкогематологическими заболеваниями, врожденными коагулопатиями и др. Это сопровождается увеличением частоты так называемых болезней второго порядка, включая солидные опухоли, обычных для этих возрастных групп в общей популяции.

2. Таких больных целесообразно направлять в специализированные гематологические центры, имеющие весь необходимый комплекс лечебно-диагностических подразделений для оказания своевременной гематологической, хирургической, анестезиологической и трансфузиологической помощи.

3. Последующее амбулаторное наблюдение также целесообразно проводить под контролем гематологического

учреждения, в котором осуществлялось стационарное лечение, поскольку тактические и технические ошибки в условиях неспециализированных стационаров при развитии осложнений нередки.

КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие скрытых конфликтов интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Климанский В.А., Бекназаров Я.Б. Опасности и осложнения спленэктомии у больных с заболеваниями системы крови. Хирургия 1986; 1: 88–92.
[Klimanskii V.A., Beknazarov Ya.B. Hazards and complications of splenectomy in patients with blood diseases. *Khirurgiya* 1986; 1: 88–92. (In Russ.)].
2. Климанский В.А. Хирургические аспекты лечения заболевания системы крови. Клини. мед. 1989; 8: 3–8.
[Klimanskii V.A. Surgical aspects of treatment of blood diseases. *Klin. med.* 1989; 8: 3–8. (In Russ.)].
3. Arnoletti J.P., Karam J., Brodsky J. Early Postoperative Complications of Splenectomy for Hematologic Disease. *Am. J. Clin. Oncol.* 1999; 22(2): 114–8.
4. Nicholson I.A., Falk G.L., Mulligan S.C. Laparoscopically assisted massive splenectomy. A preliminary report of the technique of early hilar devascularization. *Surg. Endoscopy* 1998; 12: 73–5.
5. Petroianu A. Subtotal splenectomy for the treatment of chronic lymphocytic leukemia. *Ann. Hematol.* 2003; 82(11): 708–9. Epub 2003 Aug 2.
6. Smith L., Luna G., Merg A.R. et al. Laparoscopic splenectomy for treatment of splenomegaly. *Am. J. Surg.* 2004; 187(5): 618–20.
7. Мещерякова Л.М., Ковалева Л.Г., Караголян С.Р. Патологические основы лечения сублейкемического миелоза. В кн.: Патологическая физиология экстремальных состояний (сборник работ). Под ред. А.И. Воробьева, Н.А. Горбуновой. М., 2004: 122–34.
[Meshcheryakova L.M., Kovaleva L.G., Karagyulyan S.R. Pathophysiological principles of treatment of subleukemic myelosis. In: Vorob'ev A.I., Gorbunova N.A., eds. *Patofiziologiya krovi. Ekstremal'nye sostoyaniya (sbornik rabot)*. (Blood pathophysiology. Urgent conditions (collection of papers)). Moscow, 2004. pp. 122–34].
8. Ковалева Л.Г., Караголян С.Р., Колосова Л.Ю. и др. Спленэктомия при сублейкемическом миелозе. Гематол. и трансфузиол. 2004; 49(5): 14–21.
[Kovaleva L.G., Karagyulyan S.R., Kolosova L.Yu. et al. Splenectomy in subleukemic myelosis. *Gematol. i transfuziol.* 2004; 49(5): 14–21. (In Russ.)].
9. Демидова А.В., Хорошко Н.Д. Сублейкемический миелоз. В кн.: Руководство по гематологии. Под ред. А.И. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2003; 2: 16–20.
[Demidova A.V., Khoroshko N.D. Subleukemic myelosis. In: Vorob'ev A.I., ed. *Rukovodstvo po gematologii*. (Handbook in hematology). Moscow: N'yudiamed Publ., 2003. T. 2. pp. 16–20].
10. Ковалева Л.Г., Караголян С.Р., Колосова Л.Ю. и др. Спленэктомия при сублейкемическом миелозе. Гематол. и трансфузиол. 2004; 5: 14–21.
[Kovaleva L.G., Karagyulyan S.R., Kolosova L.Yu. et al. Splenectomy in subleukemic myelosis. *Gematol. i transfuziol.* 2004; 5: 14–21. (In Russ.)].
11. Вуд М.Э., Бан П.А. Секреты гематологии и онкологии: Пер. с англ. Под ред. Ю.Н. Токарева, А.Е. Бухны. М.: Бинум, 1997.
[Wood M.E., Bun P.A. Hematology/Oncology Secrets (Russ. Ed. Yu.N. Tokarev, A.E. Bukhny, eds. Wood M.E., Bun P.A. *Sekrety gematologii i onkologii*. Moscow: Binom Publ., 1997].
12. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Полоцкий Б.Е., Туркин И.Н. Рак желудка. В кн.: Энциклопедия клинической онкологии. Под ред. М.И. Давыдова. М.: РЛС, 2004: 223–7.
[Davydov M.I., Ter-Ovanesov M.D., Polotskii B.E., Turkin I.N. Gastric cancer. In: Davydov M.I. *Entsiklopediya klinicheskoi onkologii*. (Encyclopedia of clinical oncology). Moscow: RLS Publ., 2004. pp. 223–7].
13. Горобец Е.С. Принципы анестезии при абдоминальных онкологических операциях. Регион. анест. и леч. боли 2009; 3(2): 32.
[Gorobets E.S. Principles of anesthesia in abdominal oncological surgeries. *Region. anest. i lech. boli* 2009; 3(2): 32. (In Russ.)].
14. Щербак О.В., Шулуто Е.М., Буланов А.Ю. и др. Лапароскопическая спленэктомия в условиях эндотрахеальной анестезии: динамика показателей гемостаза. Эндоскоп. хир. 2004; 1: 192–3.
[Shcherbakova O.V., Shulutko E.M., Bulanov A.Yu. et al. Laparoscopic splenectomy with endotracheal anesthesia: changes in hemostatic parameters. *Endoskop. khir.* 2004; 1: 192–3. (In Russ.)].
15. Chappell D., Heindl B., Jacob M. et al. Sevoflurane reduces leukocyte and platelet adhesion after ischemia-reperfusion by protecting the endothelial glycocalyx. *Anesthesiology* 2011; 115(3): 483–91.

16. Буланов А.Ю., Городецкий В.М., ЩербакOVA О.В. и др. Тромбоэластографическая оценка системы гемостаза и эффективность ее коррекции перед оперативными вмешательствами у больных с заболеваниями системы крови. *Гематол. и трансфузиол.* 2012; 57(5): 36–42.

[*Bulanov A.Yu., Gorodetskii V.M., Shcherbakova O.V. et al.* Thromboelastographic evaluation of the hemostatic system and the efficacy of its correction before surgical intervention in patients with blood diseases. *Gematol. i transfuziol.* 2012; 57(5): 36–42. (In Russ.)].

17. Буланов А.Ю., Аграчева Н.С., ШулуТКО Е.М. и др. Т-клеточная лимфома и рак желудка у пожилого пациента. Трансфузионная терапия при хирургическом вмешательстве. *Клин. геронтол.* 2009; 15(3): 47–50.

[*Bulanov A.Yu., Agracheva N.S., Shulutko E.M. et al.* T-cell lymphoma and gastric in an elderly patient. Transfusion therapy in surgical intervention. *Klin. gerontol.* 2009; 15(3): 47–50. (In Russ.)].

18. Mendez D., De La Cruz, Arrebola M.M. et al. The effect of propofol on interaction of platelets with leukocytes and erythrocytes in surgical patients. *Anesth. Analg.* 2003; 96: 713–9.

