

# ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ

Черкасов М.Ф., Дмитриев А.В., Грошилин В.С.,  
Помазков А.А., Старцев Ю.М., Меликова С.Г.

ФГБОУ ВО «Ростовский Государственный Медицинский Университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра  
хирургических болезней ФПК и ППС, г. Ростов-на-Дону  
(зав. кафедрой – д.м.н., профессор М.Ф.Черкасов)

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценить непосредственный и ближайший результаты резекции печени по поводу метастазов колоректального рака в сравнении с РЧТА.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В исследование включено 57 пациентов. В первую группу ( $n=24$ ) вошли пациенты, которым помимо удаления первичной опухоли выполнялись резекционные вмешательства на печени, во вторую ( $n=33$ ) – пациенты, которым выполнена локальная термодеструкция метастазов (РЧТА).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Осложнения после операций выявлены у 2 (8,3%) больных I группы и у 4 (12,1%) – во второй. Во II группе отмечена летальность на госпитальном этапе послеоперационного периода в 2 (5,8%) наблюдениях вследствие несостоятельности толстотолстокишечного анастомоза с развитием разлитого калового перитонита. Безрецидивный период у больных I группы составил  $14,4 \pm 3,2$  мес. 3-летняя выживаемость составила 39%, при медиане жизни в 32,5 месяцев. У пациентов II группы 3-летняя выживаемости составила 27%.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** При наличии резектируемых метастазов, последние должны быть резецированы при отсутствии неблагоприятных факторов. Резекция печени является более эффективным методом лечения метастазов колоректального рака в печень, нежели РЧТА.

*[Ключевые слова: колоректальный рак, внутривеночные метастазы, резекция печени, радиочастотная термоабляция]*

## EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF COLORECTAL CANCER WITH LIVER METASTASES

Cherkasov M.F., Dmitriev A.V., Groshilin V.S., Pomazkov A.A., Starcev Y.M., Melikova S.G.  
Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

*AIM. To compare results surgery of colorectal cancer with resection or radiofrequency thermoablation of liver metastases.*

*MATERIALS AND METHODS. Fifty seven patients were included into study. In first group ( $n=24$ ) liver resection was performed simultaneously with primary tumor surgery; in the second group ( $n=33$ ) patients underwent local thermal destruction of metastases.*

*RESULTS. Postoperative complications developed in 2 (8,3%) patients of group I and 4 (12,1%) in group II. In group II, the postoperative in-hospital mortality rate was 5,8% (2 patients) due to failure of colonic anastomosis with fecal peritonitis. The disease-free period in group I was  $14,4 \pm 3,2$  months. The 3-year survival rate was 39%, with the median survival of 32,5 months. In group II, the 3-year survival rate was 27%.*

*CONCLUSION. Resectable liver metastases should undergo resection, if there are no adverse factors. This study shows that liver resection is a more effective treatment than radiofrequency thermoablation.*

*[Keywords: colorectal cancer, liver metastases, liver resection, radiofrequency thermoablation]*

*Адрес для переписки: Меликова Сабина Гаджиевна, ФГБОУ ВО «Ростовский Государственный Медицинский Университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пер. Нахичеванский, д. 29, Ростов-на-Дону, 344022, тел.: +7 (918) 515-58-32, e-mail: sarbonka@bk.ru*

## ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные новообразования ободочной кишки являются одной из наиболее распространенных форм опухолей желудочно-кишечного тракта [1]. Продолжительность жизни с метастатическим колоректальным раком в отсутствии специфического лечения редко достигает одного года [2,4]. Синхронные и метахронные метаста-

зы диагностируют более чем у 50% пациентов. При этом, основная причина смертности в 80% случаев заключается в рецидиве и прогрессировании метастатического поражения печени в послеоперационном периоде [5]. Однако показания к операции на сегодняшний день существенно расширились, что связано с улучшением хирургической техники и возможностей химиотерапии [1,6].

Таблица 1. Пол и возраст больных обеих групп

Критерии	I группа (n=24)	II группа (n=33)
Пол (м/ж)	10/14	16/17
Возраст	57,0±4,3	61,0±5,4

Таблица 2. Локализация первичной опухоли

Локализация первичной опухоли	I группа (n=24)		II группа (n=33)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Аналый канал	1	4,1	–	–
Прямая кишка	12	50	13	39,4
Сигмовидная кишка	4	16,7	7	21,2
Нисходящий отдел	4	16,7	5	15,1
Поперечно-ободочная кишка	–	–	2	6,1
Восходящий отдел	3	12,5	5	15,1
Слепая кишка	–	–	1	3,1

Таблица 3. Объем выполненных оперативных вмешательств по поводу колоректального рака у больных обеих групп

Объем операции	I группа (n=24)		II группа (n=33)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Брюшно-промежностная экстирпация	4	16,7	3	9,1
Резекция прямой кишки	8	33,3	6	18,2
Низкая передняя резекция прямой кишки/резекция придатков матки	1	4,1	3/1	9,1/3
Резекция сигмовидной кишки	4	16,7	7	21,2
Левосторонняя гемиколэктомия	4	16,7	5	15,1
Резекция поперечно-ободочной кишки	–	–	2	6,1
Правосторонняя гемиколэктомия	3	12,5	6	18,2

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить непосредственный и ближайший результаты резекции печени по поводу метастазов колоректального рака в сравнении с РЧТА.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для работы послужил ретроспективный анализ 605 клинических наблюдений больных, находившихся на стационарном лечении с 2005 по 2016 гг. в хирургическом отделении клиники Ростовского государственного медицинского университета с установленным диагнозом колоректального рака. У 189 (31,2%) пациентов выявлены синхронные внутрипеченочные метастазы. В исследование включено 57 больных с метастатическим колоректальным раком, которым была выполнена одноэтапная комбинированная хирургическая программа. Критерием включения служило наличие резектабельных метастазов печени и/или возможность выполнения локальной термодеструкции опухолевой ткани. Пациенты разделены на 2 клинические группы сравнения. В первую группу (n=24) вошли пациенты, которым помимо удаления первичной опухоли выполнялись резек-

ционные вмешательства на печени, во вторую (n=33) – пациенты, которым выполнена локальная термодеструкция метастазов (РЧТА). Средний возраст пациентов составил от 41 до 78 лет (Табл. 1). Характер локализации первичной опухоли в группах наблюдений представлен в табл. 2.

Как видно из таблицы 2, в структуре локализации опухоли преобладал рак прямой кишки. Отметим, что у большинства пациентов обеих групп (44 человека, 77,2%) была диагностирована умеренно-дифференцированная аденокарцинома. У больного с опухолью анального канала выявлен плоскоклеточный вариант рака.

Операции, выполненные у больных обеих групп по поводу первичной опухоли, представлены в табл. 3. Отметим, что в нашем исследовании большая часть оперативных вмешательств выполнялись на прямой кишке. При наложении толсто-прямокишечного анастомоза по типу «конец-в-конец» использовались сшивающие аппараты. У одного пациента после низкой передней резекции прямой кишки и РЧТА двух метастатических узлов правой доли печени наложена превентивная илеостома, которая была закрыта через 2 месяца.

Локализация метастазов в печени у больных обеих групп наблюдений представлена на рис. 1.

Как видно из рисунка 1, правая доля печени у паци-

ентов первой группы была поражена в 15 (62,5%) случаях, причем у них отмечены солитарные метастазы. В 7 (29,2%) наблюдениях отмечено поражение левой доли одиночными метастазами. У 2 (12,5%) лиц отмечено поражение обеих долей печени, с общим количеством метастатических узлов не более четырех. Медиана наибольшего размера метастатических узлов в этой группе составила 44 мм, квартили (37;58), min-max (35;62). Операции по поводу солитарных метастазов в первой группе предприняты в 22 наблюдениях, соответственно, в 2 случаях – выполнялись резекции от 2 до 4 метастатических узлов, причем у двух пациентов выполнялись экономные резекции обеих долей печени в границах R0. Во II группе больных нами выполнена РЧТА опухолевых очагов. Основными показаниями для данной манипуляции являлись наличие четырех и менее метастазов диаметром до 40 мм. Медиана наибольшего размера метастатических узлов в этой группе составила 24 мм, квартили (17;37), min-max (14;40). Общее количество узлов, подвергнутых аппликациям РЧ-электродом, составило 56. У 15 человек отмечены солитарные метастазы правой доли печени, у 7 – левой; еще у 7 пациентов выявлены от 2 до 4 узлов в правой доле печени, в 4 наблюдениях поражены обе доли печени с общим количеством узлов не более четырех. Оценивалось нами и внепеченоочное распространение. У 4 больных первой группы и у 3 – второй – отмечено поражение лимфоузлов гепатодуоденальной связки метастазами опухоли, в связи с этим выполнялась лимфаденэктомия. В остальных случаях отмечено изолированное поражение печени. В таблице 4 приведены объемы операций на печени у пациентов I группы.

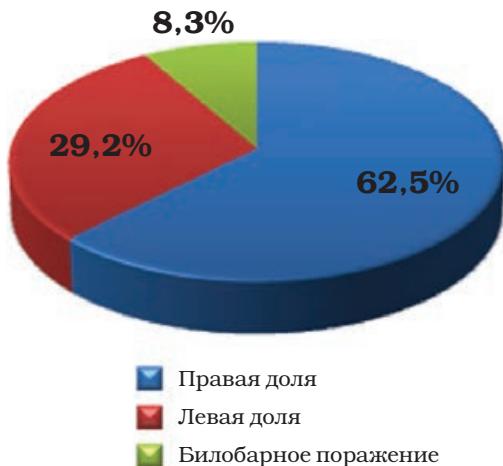
Таблица 4. Характер резекционных вмешательств на печени

Объем операции	Количество больных
Атипичная резекция правой доли	13
Сегментэктомия SVI	2
Атипичная резекция левой доли	5
Левосторонняя гемигепатэктомия	1
Сегментэктомия SIII	1
Атипичная резекция обеих долей печени	2

Отметим, что в 2 случаях с билобарным поражением были выполнены атипичные резекции обеих долей печени.

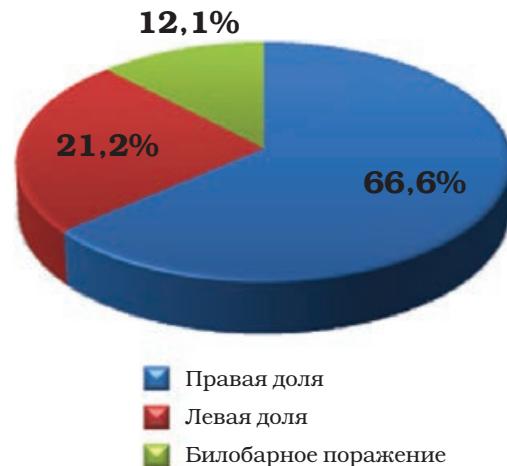
Резекции печени выполнялись РЧ-электродом Habib 4x и кавитационным ультразвуковым деструктором аспиратором (CUSA Excel+). У 14 человек нами выполнена РЧ-резекция, в остальных случаях (10 пациентов) использовался аппарат CUSA Excel+. Термоабляция проводилась системой RITA® Medical Systems 1500x с использованием зондовых электродов. Во всех случаях РЧТА выполнялась под УЗ-навигацией с привлечением соответствующего специалиста. Эффективность манипуляции подтверждалось появлением гиперэхогенного облака, перекрывающего размеры опухоли, не менее чем на 10 мм.

В послеоперационном периоде больные проходили курсы адьювантной химиотерапии. Химиотерапию по той или иной схеме начинали через 2-4 недели после операции на печени. Каждому больному планировали проведение 6 курсов химиотерапии, а при наличии внепеченоочных метастазов с поражением лимфоузлов гепато-дуоденальной связки, а также местного распространения первичной опухоли – не менее 8 курсов. Среднее число курсов,



I группа

Рисунок 1. Характер поражения печеноочной ткани



II группа

полученных больными, составило 4,7 (от 2 до 8). В наших наблюдениях отмечены случаи, когда сокращали длительность терапии вследствие развития выраженной интоксикации (n=5), вызванной индивидуальной гиперчувствительностью к биотоксическим компонентам химиопрепарата, пирогенными реакциями, миелотоксическим компонентом; прогрессирования заболевания (n=8), потребовавшего изменения состава доз и компонентов химиотерапии, что потребовало исключить данных пациентов из анализа результатов в общей группе; не мотивированного отказа от продолжения лечения (n=32).

В послеоперационном периоде большая роль отводилась выполнению динамического УЗИ печени с периодичностью в 3 месяца и КТ органов брюшной полости с болюсным усилением 2 раза в год в течение первого года, затем 1 раз в год. Каждые 12 месяцев выполнялась рентгенография легких. Подобная активная тактика диспансерного наблюдения позволила выявить рецидивы метастатического поражения печени в сроки от 6 месяцев до 3 лет у 3 (12,5%) больных I группы и у 5 (15,1%) больных II группы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Осложнения после операций выявлены у 2 (8,3%) больных I группы и у 4 (12,1%) – во второй. В одном случае у пациентки I группы после выполнения атипичной РЧ-резекции правой доли печени в течение 2 недель после вмешательства сохранялись фебрильная температура в вечерние часы, высокие цифры печеночных трансаминаз. Признаки печеночной недостаточности объясняем большим объемом резекции, распадом и отторжением зоны коагуляционного некроза по линии резекции, а также абсорбцией коагулята в брюшной полости и печеночной паренхимой. Благодаря адекватному дренированию зоны вмешательства на печеночной паренхиме, данное состояние было купировано медикаментозно. У второй пациентки было отмечено нагноение послеоперационной раны.

Во II группе отмечена летальность на госпитальном этапе послеоперационного периода в 2 (5,8%) наблюдениях вследствие несостоятельности толсто-толстокишечного анастомоза с развитием разлитого калового перитонита. В одном случае у пациента длительное время сохранялась фебрильная температура вследствие развития внутрипеченочной гематомы в зоне РЧ-абляции. В течение месяца был отмечен фиброз данной области. Еще у одного больного после выполненной низкой передней резекции прямой кишки отмечено нагноение

послеоперационной раны.

В 5 наблюдениях второй группы пациентов при контрольных осмотрах выявлена локальная опухоловая прогрессия. В одном случае выполнена повторная РЧТА через 3 месяца после первой операции, в остальных аблация не выполнялась, так как выявлены множественные билобарные метастазы.

Объем резекции в I группе пациентов был от атипичной в границах R0 до сегментэктомий и гемигепатэктомии. Средняя интраоперационная кровопотеря на печеночном этапе составила  $1545,9 \pm 174,5$  мл и диктовала необходимость в гемо- и плазмотрансфузиях. Длительность операции зависела от локализации первичной опухоли, метастатических узлов и их размеров и составляла от 156 до 360 мин. ( $243,4 \pm 45,6$ ); корреляционной зависимости между продолжительностью операции и удельным весом интра- и послеоперационных осложнений не выявлено, роста числа осложнений, увеличения времени операции достоверно не получено ( $p > 0,05$ ). Отдаленные результаты послеоперационного лечения прослежены у 14 больных I группы и у 21 – II группы. Это объясняется неявкой пациентов на контрольные осмотры, отказом от дальнейшего лечения и наблюдения, отдаленностью территорий. Медиана послеоперационного койко-дня в первой группе составила 12 дней ( $M = 12,4 \pm 2,1$ ), во второй – 11 дней ( $M = 11,8 \pm 3,1$ ).

Безрецидивный период у больных I группы составил  $14,4 \pm 3,2$  мес. 3-летняя выживаемость составила 37,5%, при медиане жизни в 32,5 месяцев. Основная причина летальных исходов связана с рецидивом и прогрессированием метастатического поражения печени в отдаленном послеоперационном периоде и наличием неблагоприятных факторов. У пациентов II группы 3-летняя выживаемости составила 27,2%. В нашем исследовании отмечено, что рецидивы метастазов выявлены у всех больных обеих групп с пораженными лимфатическими узлами гепато-дуоденальной связки, несмотря на выполненную лимфаденэктомию.

Выживаемость больных в группах в отдаленном послеоперационном периоде представлена в табл. 5.

В нашем исследовании достоверной выживаемости в группах не отмечено ( $p > 0,05$ ). Объясняем это малой выборкой пациентов в группах.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Резектабельность внутрипеченочных колоректальных метастазов в нашей клинике до 2013 года едва достигала 15-17%. Накопление опыта резекцион-

Таблица 5. Выживаемость больных обеих групп

Группы больных	Количество пациентов	Выживаемость в группах		
		1 год	2 года	3 года
I	24	79,1%	62,5%	37,5%
II	33	78,7%	54,5%	27,2%

ной хирургии печени, совершенствование периоперационного ведения больных, внедрение современных методов лечения (локальная РЧ-термоабляция, селективная внутриартериальная химиоэмболизация печеночной артерии), позволили с 2013 года увеличить процент операций на печени до 35%. Однако, и по сей день, основными причинами отказа от резекции органа являются: обширное билатеральное поражение органа с малым объемом функционирующей паренхимы и исходно малый объем предполагаемой культи печени.

На сегодняшний день остается много нерешенных вопросов: начинать ли лечение диссеминированных больных с хирургического этапа, и если «да», то какого объема должна быть операция: симптоматическая или циторедуктивная; какого объема должна быть операция; когда необходимо выполнить хирургические вмешательства на первичных опухолях и когда – на отдаленных метастазах. В нашем исследовании, у всех больных первоначально мы удаляли первичную опухоль, затем следовало резекционное вмешательство на печени, либо РЧТА метастатических узлов.

РЧ-абляция является одним из методов выбора в лечении колоректальных метастазов печени, которая выполняется под ультразвуковым контролем. Оптимальными размерами являются очаги не более 3,0 см [2]. В ближайшем послеоперационном периоде положительные результаты РЧТА оценивались нами в виде появления увеличенных размеров зоны деструкции в 1,5 раза по сравнению с дооперационными размерами метастатического очага, отсутствием васкуляризации внутри зоны аблляции. Данный критерий считаем достоверным лишь в тех случаях, когда был констатирован собственный кровоток внутри узла на дооперационном этапе. Спустя несколько месяцев после вмешательства удовлетворительными результатами после РЧТА считались следующие: стабильные размеры зоны деструкции, четкие границы, однородная эхоструктура, несколько повышенная эхогенность или изоэхогенность очага деструкции с различными акустическими эффектами, а также отсутствие васкуляризации внутри зоны деструкции с нормальными показателями печеночной гемодинамики и отсутствия тромбозов магистральных вен.

В мировой литературе нет разногласий о необходимости выполнения резекций печени. Резекция является единственным методом лечения больных

с IV стадией колоректального рака, достоверно улучшающим прогноз и позволяющим повысить уровень 5-летней выживаемости до 40-57% [1,5,6]. В хирургической онкогепатологии определены четыре независимых неблагоприятных фактора, влияющих на выживаемость: число метастатических очагов в печени >4, наличие метастазов первичной опухоли в лимфатические узлы малого таза, забрюшинного пространства и в элементах гепато-дуоденальной связки, а именно, по ходу печеночной артерии и воротной вены, край отступа от опухоли печени <1 см, необходимость выполнения обширной резекции печени с реконструкцией магистральных сосудов в связи с внепечечноным распространением опухоли. В зависимости от количества неблагоприятных прогностических факторов, пациенты могут быть разделены на группы с достоверно различающейся 5-летней выживаемостью, что необходимо учитывать в определении показаний к резекции печени и выбирать схемы адъювантной химиотерапии. В случае обнаружения в краях резекции опухолевых клеток, выживаемость пациентов достоверно не отличается от группы больных, которым были выполнены циторедуктивные операции. Отметим, что наименее эффективна резекция печени у больных с метастазами колоректального рака при наличии 3-4 неблагоприятных факторов прогноза, в связи с чем, целесообразность подобного вмешательства у этой категории больных должна определяться мультидисциплинарно с учетом возможностей и эффективности других методов лечения, в том числе, лекарственной терапии. Таким образом, использование известных прогностических факторов при селекции пациентов на оперативное лечение сокращает число больных, которым возможно выполнение радикального оперативного лечения, однако внедрение новых технологий в хирургическую гепатологию позволяет достичь стойких положительных результатов выживаемости, при, казалось бы, неблагоприятных исходных данных. Любопытно, что повторные резекции печени при метастазах колоректального рака улучшают выживаемость больных по сравнению с однократными резекциями и не увеличивают количество послеоперационных осложнений [5,6].

В заключение необходимо отметить, что стратегия хирургического лечения распространенного колоректального рака должна основываться на

мультидисциплинарном подходе. Активное развитие современной хирургической гепатологии и внедрение новых химиотерапевтических препаратов, позволяет выполнять все более агрессивные вмешательства на печени. Двухэтапные резекции органа – это достаточно новый метод вмешательств, и накопление опыта подобных операций должно оказаться положительным образом на общей выживаемости столь тяжелой категории больных. Управляемое воздействие на компенсаторную гипертрофию остающейся ткани печени позволяет создавать благоприятные условия для последующих резекций в границах R0 даже при обширном билатеральном поражении. Таким образом, билатеральное поражение печени более 70% объема органа при колоректальных метастазах не должно служить абсолютным противопоказанием к хирургическому лечению подобных пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тактика лечения колоректального рака с внутрипеченочными метастазами заключается в полном удалении первичной опухоли и радикальной резекции печени при отсутствии абсолютных противопоказаний и генерализации процесса, а также необходимости проведения курсов адьювантной химиотерапии. Объем комбинированных операций должен основываться на оценке первичной опухоли, с учетом комплексного стадирования онкологического процесса, характера метастазирования (в том числе, состояния регионарных лимфоузлов, лимфоузлов по ходу печеночной артерии), количества и размеров метастазов в печени, уровня предоперационного канцер-эмбрионального антигена и размера наибольших метастазов. Несмотря на лучшую 3-летнюю выживаемость в I группе, различия не достигли статистической достовер-

ности. Объясняем это малой выборкой больных. Нами установлено, что у больных с пораженными лимфоузлами гепатодуоденальными связками во всех случаях диагностирован рецидив метастазов в печени, спустя 6-12 месяцев после резекции и РЧТА, и продолжительность жизни достоверно не отличалась от группы пациентов с циторедуктивными операциями.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев В.А., Барсуков Ю.А., Николаев А.В. Колоректальный рак с синхронными отдаленными метастазами: обоснование циторедуктивных операций и перспективы – взгляд хирурга. Онкологическая колопротология. – 2012. – №4. – с. 15-20.
2. Воздвиженский М.О., Дудко С.М. Современные подходы к резекции метастазов в печень при колоректальном раке. Вестн. Рос. Военно-мед. академии. – 2012. – №1 (37). – с. 291-295.
3. Гребенкин Е.Н., Станоевич У.С., Чхиквадзе В.Д. и соавт. Роль радиочастотной аблляции в лечении больных с метастазами колоректального рака в печень. Врач. – 2012. – №6. – с. 48-51.
4. Тур Г.Е., Тур А.Г., Ролевич И.И. Непосредственные результаты операций по поводу колоректального рака с множественными метастазами в печень. Колопротология. – 2014. – №53. – с. 80-81.
5. Царьков П.В., Кравченко А.Ю., Тулина И.А. и соавт. Лечебная тактика у больных с солитарными метастазами в печень. Практическая онкология. – 2012. – т. 13. – №4 (52). – с. 255-260.
6. Vauthey J.N., Zimmitti G., Kopetz S. et al. RAS mutation station predicts survival and patterns of recurrence in patients undergoing hepatectomy for colorectal liver metastases. Ann. Surg. – 2013. – vol. 258. – p. 619-626.