

*М.О. Воздвиженский***СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ  
МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНЬ**ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»  
г. Самара

В последние годы отмечается рост заболеваемости колоректальным раком (КРР) во многих странах мира. В РФ в 2007 г. зарегистрировано 55 719 новых случаев КРР. В структуре смертности населения России от злокачественных новообразований КРР занимает второе место после рака лёгкого. У каждого третьего заболевшего на момент установления диагноза выявляются отдаленные метастазы, в первую очередь, в печень. Кроме того, у 30–55% больных, у которых была удалена первичная опухоль, имеется риск прогрессирования заболевания в виде метастазирования в печень. В 25–50% случаев заболевания печень является единственным органом, пораженным метастазами. Выживаемость пациентов с метастазами КРР без специфического лечения, как правило, не превышает одного года [1].

В настоящее время единственным методом радикального лечения больных КРР с метастазами в печень является хирургический в виде резекции печени в том или ином объеме. Уровень 5-летней выживаемости пациентов, перенесших резекцию печени по поводу метастазов КРР, составляет 25–33%. При этом резектабельность, по данным разных авторов, не превышает 10–15%. Подавляющее большинство пациентов имеет противопоказания к резекции печени: множественное билобарное поражение с вовлечением более 6 сегментов, остаточный объем печеночной паренхимы менее 30%, вовлечение в опухолевый процесс магистральных сосудов, внепеченочное распространение, наличие выраженной сопутствующей патологии [2]. Тем не менее, современная хирургическая тактика основана на более агрессивных подходах.

Всё вышеизложенное определило основную цель настоящего исследования — оценить эффективность расширенных показаний к хирургическому лечению метастазов колоректального рака в печень.

**Материалы и методы**

В ретроспективный анализ были включены данные о 107 пациентах, (55 мужчин, 52 женщины, средний возраст  $58,1 \pm 10,2$  г.), которым была выполнена резекция пе-

чени по поводу метастазов КРР в СОКОД с февраля 2007 по декабрь 2011 года. Период наблюдения составил от 3 до 68 мес. У всех пациентов была удалена первичная опухоль с регионарными лимфатическими узлами. Хирургический край резекции печени составил не менее 1 см непопавшей паренхимы. Выполнено 23 симультанных операции. У 84 пациентов метастазы в печень были выявлены в процессе диспансерного наблюдения через 3 и более мес. после удаления первичной опухоли. Контрольный осмотр проводился каждые три месяца в течение двух лет. Рецидив выявлен у 16 больных, которым выполнили повторные резекции.

Были также проанализированы ранняя послеоперационная летальность и осложнения. При статистическом анализе медианы и средние значения были использованы для непрерывных переменных. Частоты и проценты (р, %) были рассчитаны для категориальных переменных. Влияние возраста, пола, стадии по TNM, количество и размер метастазов, тип резекции, а также положительного или отрицательного краев резекции на выживаемость оценивалось по методу Каплана-Мейера. Несколько переменных со статистически значимыми эффектами в таблице смертности были оценены с использованием регрессионного анализа Кокса при уровне значимости (р) установленном  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

Выполнено 44,9% (n=48) анатомических резекций (гемигепатэктомия и сегментэктомия). 13% резекций печени (n=14) выполнено при билобарном поражении. В этой группе выполнялась сегментэктомия в сочетании с гемигепатэктомией. 93 пациента (86,9%) имели поражение одной доли печени. В общей сложности 16 (14,9%) пациентов имели рецидив, развившийся через 3–9 мес. У 6 (5,6%) пациентов была выполнена вторая операция по поводу рецидива. В пяти случаях при этом была выполнена атипичная резекция печени с метастазом и в одном случае — атипичная бисегментэктомия. Безрецидивная выживаемость после повторной резекции печени составила 28–39 мес.

Данные о 3-летней выживаемости пациентов с учетом пола, возраста, стадии, размеров и количества опухолей, а также типа резекции представлены в табл. 1.

В раннем послеоперационном периоде отмечено 14,9% (n=16) осложнений. Три пациента с экссудативным плевритом успешно вылечены с применением антибактериальной тера-

пии. У двух пациентов выявлен тромбоз глубоких вен, который купирован антикоагулянтной терапией. У 7 пациентов наблюдалась длительная лимфорейя, проводилась заместительная инфузионная терапия. У двух пациентов отмечено нагноение послеоперационной раны. У одного больного диагностирован послеоперационный абсцесс в зоне резекции печени: выполнено его чрезкожное дренирование с назначением антибиотиков широкого спектра действия. Послеоперационная летальность составила 3,7% (n=4). Ее причинами стали: гепаторенальный синдром (2), коронарный синдром (1), геморрагический синдром (1).

Рассчитана 3-летняя выживаемость по Каплан-Мейеру в зависимости от размера и количества опухолей, типа резекции и края резекции (Рис. 1–4).

Медиана выживаемости у всей группы пациентов составила 52,4 мес.

3-летняя выживаемость в группе  $\leq 4$  и  $\geq 4$  метастазов была 84,7% и 42,5% соответственно. Разница между двумя группами была статистически значимой (p=0,001). 3-летняя выживаемость составила 88,5% и 36,4% у пациентов

с опухолью размером  $< 4$  см и  $> 4$  см, (p=0,001), а в группах атипичных и анатомических резекций 57,8% и 82,4% соответственно (p=0,004). Показатель 3-летней выживаемости при сравнении групп с отрицательным и положительным краем резекции составил 79,8% и 54,9% соответственно (p=0,002).

Хирургическая резекция метастазов колоректального рака в печень является основным методом лечения, влияющим на выживаемость больных этой группы. У 35-55% пациентов КРР. Как отмечалось, возможен риск развития метастазов в печень в ходе болезни. Отмечено также, что у 32–56% пациентов с КРР метастазы в печень выявляли как метакхронные. При этом целью операции было достижение полной резекции всех метастазов с отрицательным хирургическим краем резекции при сохранении достаточного объема паренхимы печени. В этом исследовании общая 5-летняя выживаемость и частота рецидивов составила 35%-50% и 65% соответственно [10].

При анализе факторов, влияющих на выживаемость после резекции печени, получены неоднозначные данные. Согласно исследованию,

Данные о 3-летней и медиане выживаемости пациентов

Показатель	Количество пациентов (%)	p	3-летняя выживаемость	Медиана выживаемости (мес)
<b>Пол</b>				
Мужской	55 (51.4)	0,854	173,8	54,1
Женский	52 (48.6)		67,4	50,6
<b>Возраст</b>				
>60	44 (40.2)	0,528	78,4	56,8
<60	63 (59.8)		62,9	50,3
<b>Стадия первичной опухоли (TNM)</b>				
1–2 стадия	63 (58.9)	0,798	64,9	52,9
3–4 стадия	44 (41.1)		69,7	49,8
<b>Синхронность</b>				
Синхронные	23 (21.5)	0,441	65,8	50,4
Метахронные	84 (78.5)		78,2	50,0
<b>Размер опухоли</b>				
<4 см	59 (55.1)	0,001	88,5	59,9
>4 см	48 (44.9)		36,4	42,6
<b>Количество опухолей</b>				
<4	61 (57.0)	0,001	84,7	62,2
>4	46 (43.0)		42,5	38,2
<b>Тип резекции</b>				
Анатомическая	48 (44.9)	0,004	82,4	60,4
Атипичная	59 (55.1)		57,8	44,4
<b>Край резекции</b>				
Положительный	69 (64.5)	0,002	54,9	48,2
Отрицательный	38 (35.5)		79,8	58,8

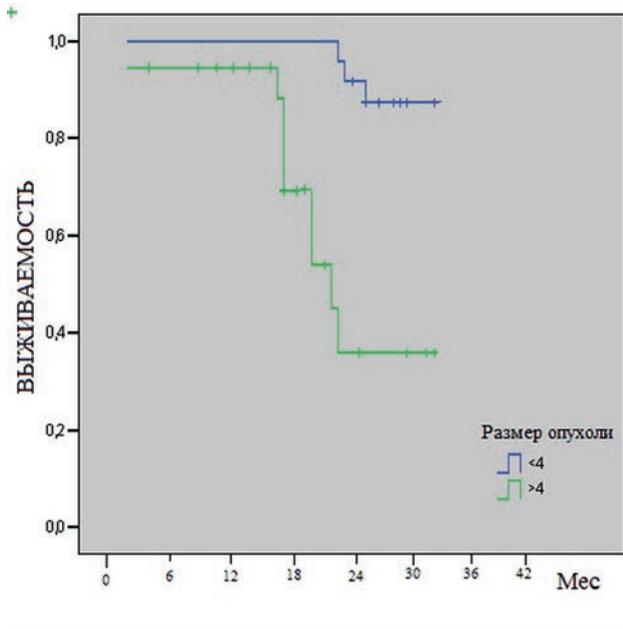


Рис 1. Анализ 3-летней выживаемости в зависимости от размера опухоли (метод Каплан-Мейера)

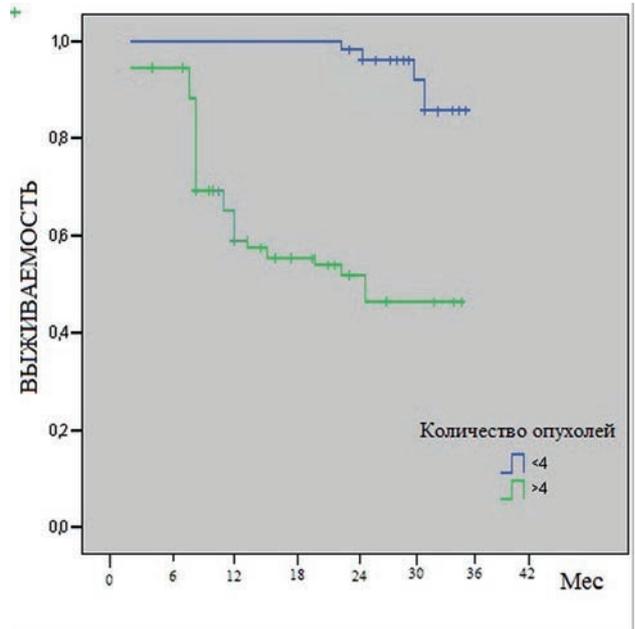


Рис 2. Анализ 3-летней выживаемости в зависимости от количества метастатических опухолей (метод Каплан-Мейера)

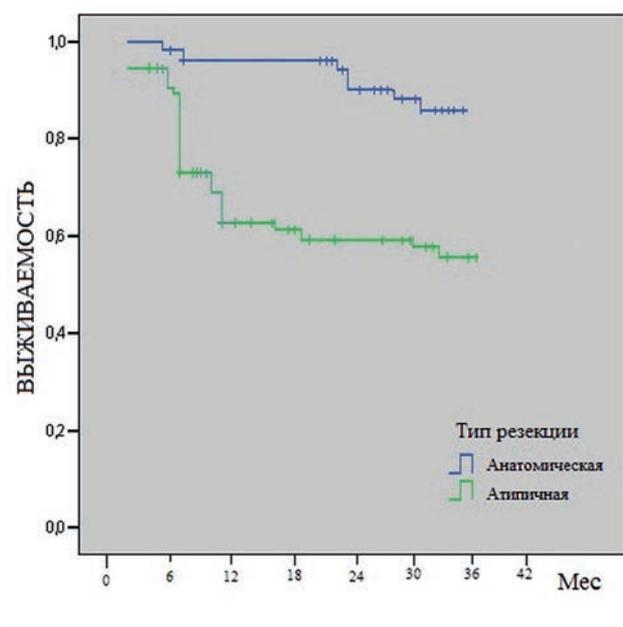


Рис 3. Анализ 3-летней выживаемости в зависимости от типа резекции печени (метод Каплан-Мейера)

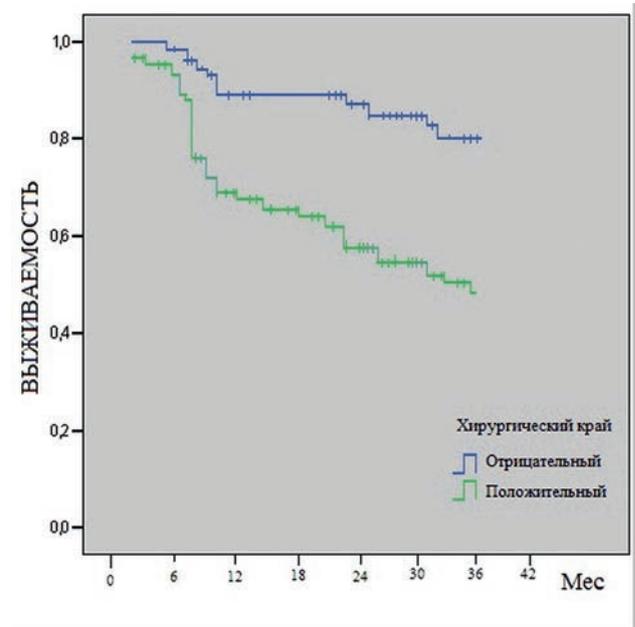


Рис 4. Анализ 3-летней выживаемости в зависимости от статуса хирургического края резекции (метод Каплан-Мейера)

проведенному V. Artigas и др., размер опухоли <4 см и количество метастазов <4 увеличивают выживаемость пациентов [6]. Напротив, I. Pedersen и др. сообщили, что пол, возраст, стадия по TNM первичной опухоли, синхронность или метасинхронность метастазов, количество опухолей не влияют на прогноз. Согласно этому исследованию прогностическую ценность представляют только размер опухоли <4 см и отрицательный край резекции [13]. В нашем наблюдении

размер опухоли, количество метастазов, тип резекции и край резекции статистически значимо влияли на выживаемость.

Тип резекции также значимо влияет на выживаемость. Анатомические резекции имеют лучший прогноз, чем атипичные. Согласно исследованию, проведенному E. Norero и др., анатомические резекции показывают лучшую 5-летнюю выживаемость [12]. В нашем исследовании после атипичных и анатомических резекций 3-лет-

няя выживаемость была 57,8% и 82,4% соответственно. Разница между группами была статистически значимой ( $p=0,004$ ).

По данным R. Adam и др., общая и безрецидивная 3-летняя выживаемость после резекции печени составила 60% и 42%, а 5-летняя 41% и 26% соответственно [5]. В нашем исследовании безрецидивная 3-летняя выживаемость после повторной операции составила 54,2%.

### Заключение

Таким образом, хирургическая резекция является основным и эффективным методом лечения пациентов с метастазами колоректального рака в печень (медиана выживаемости 52,4 мес.). По данным нашего исследования, размер опухоли, край резекции, тип резекции и количество опухолей оказывает существенное влияние на 3-летнюю выживаемость. Резекция печени по поводу её метастатического поражения сопровождается низкой летальностью (3,7%) и незначительными осложнениями (14,9%). Оптимальным вариантом является агрессивное хирургическое лечение с расширенными показаниями к резекции печени, при которой 3-летняя выживаемость составляет 82,4%.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вашакмадзе Л.А. Современные подходы к лечению метастазов колоректального рака в печени // Рос. онкол. журнал, –2004. –№5. –С.42–50.
2. Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В., Икрамов Р.З. // Операции на печени: Руководство для хирургов. –М., –2003
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г.// Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН—2009.–т. 20. –№ 3.–прил. 1
4. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Поляков А.Н., и др. // Хирургическое комбинированное лечение больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени// Онкологическая колопроктология, 2011.–№1.–С.32–40
5. Adam R., Bismuth H., Castaing D. et al. Repeat hepatectomy for colorectal liver metastases. // Ann Surg. –1997. –Vol. 225. –P.51–60.
6. Artigas V., Marin-Hargreaves G., Marcuello E. et al. Surgical resection of liver metastases from colorectal carcinoma // Experience in Sant Pau Hospital. Cir Esp.–2007. –Vol. 81. –P.339–344.
7. Barugel M.E., Vargas C., Krygier W.G. Metastatic colorectal cancer: Recent advances in its clinical management // Expert Rev Anticancer Ther. –2009. –Vol. 9. –P.1829–1847.
8. Hirai I., Kimura W., Fuse A. et al. Surgical management for metastatic liver tumors // Hepatogastroenterology. –2006. –Vol. 53. –P.757–763.
9. Kavlakoglu B., Ustun I., Oksuz O. et al. Surgical treatment of liver metastases from colorectal cancer: experience of a single institution. // Arch Iran Med. –2011. –Vol. 14(2). –P.120-125.
10. Mayo S.C. Pawlik T.M. Current management of colorectal hepatic metastasis// Expert Rev Gastroenterol Hepatol. –2009. –Vol. 3. –P.131–144.
11. Mazzone G., Tocchi A., Miccini M. et al. Surgical treatment of liver metastases from colorectal cancer in elderly patients // Int J Colorectal Dis. –2007. –Vol. 22. –P. 77–83.
12. Norero E., Jarufe N., Butte J.M. et al. Outcome of surgical treatment of liver metastasis from colorectal cancer // Rev Med Chil. –2009. –Vol. 137. –P.487–496.
13. Pedersen I.K., Burcharth F., Roikjaer O., Baden H. Resection of liver metastases from colorectal cancer: Indications and results // Dis Colon Rectum. –1994. –Vol. 37. –P.1078–1082.
14. Popescu I., Alexandrescu S., Croitoru A., Boros M. Strategies to convert to respectability the initially unresectable colorectal liver metastases // Hepatogastroenterology. –2009. –Vol. 56 –P.739–744.
15. Pinson C.W., Wright J.K., Chapman W.C. et al. Repeat hepatic surgery for colorectal cancer metastasis to the liver. // Ann Surg. –1996. –Vol. 223. –P.765–773.
16. Taniai N., Yoshida H., Mamada Y. et al. Outcome of surgical treatment of synchronous liver metastases from colorectal cancer // J Nippon Med Sch. –2006. –Vol. 73. –P. 82–88

*M.O. Vozdvijenskiy*

### CONTEMPORARY APPROACH FOR SURGICAL TREATMENT OF COLORECTAL CANCER LIVER METASTASES

Samara regional clinical oncology dispensary

Surgical treatment of liver metastases colorectal cancer increases the survival rate of patients, accompanied by low frequency of postoperative complications and mortality. The article presents a retrospective analysis of surgical treatment of 107 patients with metastatic colorectal cancer to the liver.