

А.М. КОЗЛОВ

Самарский государственный медицинский университет
Самарский областной клинический онкологический диспансер

**ЦИТОРЕДУКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ
РАКОМ IV СТАДИИ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ БИЛОБАРНЫМИ
МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ С ПРИМЕНЕНИЕМ РЧА**

В настоящем исследовании представлены результаты лечения 168 пациентов с диагнозом «колоректальный рак 4 стадии с синхронными билобарными метастазами в печени». В основной группе (78 пациентов) циторедуктивное удаление опухоли сопровождалось радиочастотной термоабляцией метастатических образований. В контрольной группе (90 пациентов) выполнялись только циторедуктивные операции.

Ключевые слова: радиочастотная термоабляция, колоректальный рак, билобарные метастазы в печень

*Козлов Алексей Михайлович - заочный аспирант кафедры онкологии СамГМУ.
E-mail: amibalu4@gmail.com*

A.M. KOZLOV

Samara State Medical University
Samara Regional Clinical Oncology Center

**CYTOREDUCTIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTIPLE
BILOBAR COLORECTAL CANCER METASTASES IN THE LIVER WITH
THE USE OF RADIOFREQUENCY THERMAL ABLATION**

This study presents the results of the treatment of 168 patients with the diagnosis of colorectal cancer stage 4 with bilobar liver metastases. In the control group (78 patients), cytoreductive surgery was carried out with atypical liver resection. In the study group (90 patients), removal of the tumor was followed by radiofrequency thermal ablation of liver metastases.

Keywords: radiofrequency thermoablation, colorectal cancer, bilobar liver metastases

Alexey Kozlov - postgraduate student at the Department of Oncology of Samara State Medical University. E-mail: amibalu4@gmail.com

Колоректальный рак остается одним из наиболее распространенных видов злокачественных новообразований человека [1]. Весьма тревожным является тот факт, что на 100 вновь выявленных больных раком ободочной и прямой кишки приходится более 70 умерших, из них на 1-м году с момента установления диагноза – около 40% [2, 3]. Эта закономерность обусловлена тем, что при первичном обращении пациентов к врачу запущенные формы рака (III-IV стадии) диагностируются у 71,4% пациентов раком ободочной кишки и у 62,4% в случаях заболевания раком прямой кишки [4-6]. В последнее время отношение к больным с диссеминированными формами колоректального рака (КРР) значительно поменялось. Это стало возможным благодаря прогрессу в хирургическом лечении метастатических поражений печени [7, 8]. Целью циторедуктивного хирургического метода при ком-

бинированном лечении больных с метастазами КРР является уменьшение опухолевой массы, что влияет на успех применения в последующем химиотерапии и позволяет достичь пятилетней выживаемости в 35-50% случаях [9, 10, 11]. Основной причиной отказа от операции является техническая невозможность удаления всех очагов с сохранением достаточного объема функционирующей паренхимы [12, 13, 14].

В случае множественных билобарных метастазов возможно выполнение расширенной гемигепатэктомии, однако такие операции сопровождаются высоким риском развития интра- и послеоперационных осложнений [15]. К сожалению, нельзя не отметить, что после проведения хирургического лечения риск развития новых метастазов остается высоким. Прогрессия заболевания возникает у 60-80% больных в течение 10 лет [16].

Актуальным остается поиск малоинвазивных методов лечения метастазов КРР в печени, целью которых является продление жизни пациентов [17]. К таким методам относится радиочастотная термоабляция (РЧА), которая используется для локальной деструкции опухолевой ткани под воздействием радиочастотных волн, что приводит к сухому коагуляционному некрозу в очаге [18, 19].

Цель исследования: улучшить ближайшие и отдаленные результаты циторедуктивного лечения больных с синхронными множественными билобарными метастазами колоректального рака в печени.

Материалы и метод

Проведено лечение 168 пациентов с диагнозом КРР 4 стадии с синхронными множественными билобарными метастазами в печени. В период с 2008 по 2013 годы у 78 больных (основная группа) циторедуктивное удаление опухоли сопровождалось термоабляцией метастатических образований. У 90 больных (контрольная группа) циторедуктивные операции на толстой кишке проводились без воздействия на метастатические очаги в печени. В послеоперационном периоде пациенты обеих групп получали химиотерапию по схеме FOLFOX.

Соотношение мужчин и женщин в группах исследования составило 1:1, средний возраст - $55,47 \pm 6,71$ и $57,39 \pm 4,99$ лет ($t=1,71$, $p=0,09$) соответственно. Общее число выявленных метастатических очагов в основной группе составило 384, в контрольной - 443. Метастазы были множественные (4-6 образования) и располагались в печени билобарно. Среднее число их в основной и контрольной группах составило $5,13 \pm 0,76$ и $5,03 \pm 0,89$ ($p=0,24$), размеры - $2,52 \pm 0,72$ см и $2,68 \pm 0,87$ см ($p=0,29$) соответственно.

Больные анализируемых групп поступали в стационар для проведения хирургического лечения. У всех пациентов была выставлена 4 стадия заболевания, учитывая наличие отдаленных метастазов в печени, что соответствовало значению M1 по системе TNM. Пациентам обеих групп после проведенной операции назначалась химиотерапия по схеме FOLFOX. Проводился постоянный мониторинг больных в течение пяти лет после операции.

Результаты исследования

При исследовании ближайших результатов хирургического лечения был проведен сравнительный анализ объема интраоперационной кровопотери, часто-

ты возникновения послеоперационных осложнений, длительности послеоперационного периода.

Важным критерием оценки любой хирургической операции является число и частота возникших после нее осложнений. В основной группе послеоперационные осложнения наблюдались у 9 (12%), в контрольной - у 13 (14%) пациентов ($p=0,140$). Возникшие осложнения были как общехирургическими, так и связанными с операцией на толстой кишке и печени. Осложнения после РЧА диагностированы у 4 пациентов (3,7%). Было выявлено, что применение метода РЧА значительно не влияет на увеличение числа послеоперационных осложнений.

Возникшие осложнения стали причинами летальных исходов в послеоперационном периоде. В основной группе развитие острой сердечной недостаточности привело к летальному исходу у одного пациента (1,8%). В контрольной группе летальность составила 3,7%. Значимой разницы в показателях послеоперационной летальности выявлено не было ($p=0,136$).

Сроки восстановления больных после операции и число возникших осложнений в группах исследования значимо не повлияли на длительность послеоперационного периода. Средняя продолжительность пребывания в стационаре пациентов составила в основной группе $13,15 \pm 0,83$, а в контрольной - $12,18 \pm 3,79$ койко-дня. ($p=0,170$).

Мониторинг пациентов в послеоперационном периоде включал в себя инструментальные методы исследования толстой кишки, рентгенографию легких, УЗИ и КТ брюшной полости. В основной группе рецидивы в области РЧА были выявлены у 9 (11%). Прогрессия метастатического процесса в виде появления новых метастазов диагностирована у 13 (17%) в основной группе, и у 41 (46%) пациента контрольной группы ($p=0,01$). Результаты исследований легли в основу проведенного сравнительного анализа результатов безрецидивной выживаемости в обеих группах.

Показатели трехлетней безрецидивной выживаемости в основной группе достигли 13% по сравнению с контрольной группой, где были получены лишь годовичные результаты - 7,0%. Кривые безрецидивной выживаемости различались значимо (статистика логрангового критерия $3,76$, $p=0,000$). Медианы безрецидивной выживаемости в основной и контрольной группах достигли 15 и 9 месяцев соответственно (рис. 1).

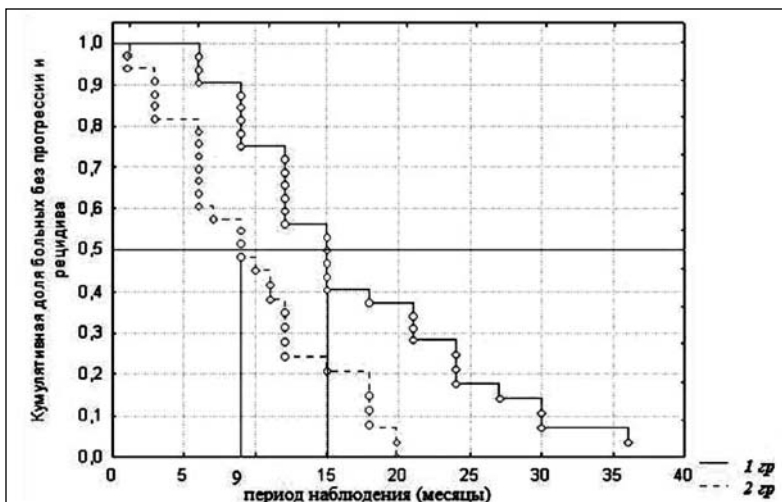


Рис. 1. Безрецидивная выживаемость (Каплан-Мейер) в группах сравнения

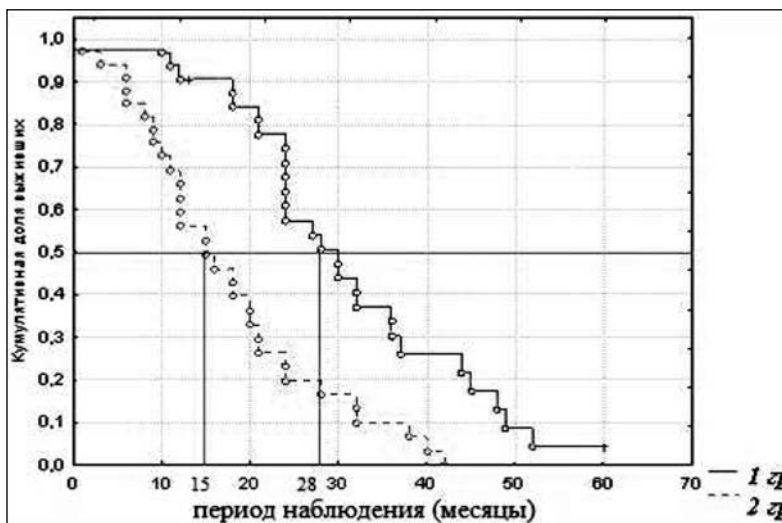


Рис. 2. Общая выживаемость (Каплан-Мейер) в группах сравнения

Показатели пятилетней общей выживаемости в основной группе достигли 6%, тогда как в контрольной группе были достигнуты лишь трехлетние показатели - 13%. Кривые общей выживаемости различались значимо (статистика логрангового критерия 3,77, $p=0,000$). Медиана общей выживаемости в основной и контрольной группах достигла 28 и 15 месяцев соответственно (рис.2).

Выводы

Таким образом, выполнение радиочастотной термоабляции множественных билобарных метастазов колоректального рака в печени при циторедуктивных операциях не ухудшает ближайшие результаты хирургического лечения, при этом значимо улучшает безрецидивную и общую выживаемость по сравнению с пациентами, которым проводилась операция без воздействия на метастатические очаги.

Список литературы

1. Козлов С.В., Каганов О.И., Ткачев М.В., Козлов А.М., Швец Д.С. Применение радиочастотной термоабляции в комбинированном лечении больных с билобарными метастазами колоректального рака печени. // Международный научно-исследовательский журнал. 2014. № 3-4 (22). - С. 114.
2. Козлов С.В., Каганов О.И., Ткачев М.В., Козлов А.М., Швец Д.С. Прогнозирование риска развития прогрессии заболевания после радиочастотной термоабляции метастазов колоректального рака в печени. // Международный научно-исследовательский журнал. 2014. № 3-4 (22). - С. 114-115.
3. Кутырёва Ю.Г., Каганов О.И., Воздвиженский М.О., Труханова И.Г., Тимирбулатов Т.Ш., Штанько Е.С. Результаты применения озонотерапии после проведения радиочастотной абляции метастазов колоректального рака в печень. // Врач скорой помощи. 2012. № 2. - С. 48-50.
4. Козлов С.В., Каганов О.И., Кутырёва Ю.Г., Воздвиженский М.О., Труханова И.Г., Стадлер В.В. Применение метода термоабляции при

паллиативных операциях. // Врач скорой помощи. 2012. № 3. - С. 62-65.

5. Козлов С.В., Каганов О.И., Кутырёва Ю.Г., Труханова И.Г. Применение радиочастотной термоабляции при анатомических резекциях печени. // Паллиативная медицина и реабилитация. 2011. № 4. - С. 39-41.

6. Козлов А.М. Результаты циторедуктивных операций у больных с синхронными билобарными метастазами колоректального рака в печени. // Аспирантский вестник Поволжья. 2014. № 5-6. - С. 102-105.

7. Каганов О.И., Козлов С.В., Кутырёва Ю.Г., Воздвиженский М.О., Труханова И.Г., Стадлер В.В. Результаты радиочастотной абляции при паллиативном лечении колоректальных метастазов печени. // Врач скорой помощи. 2011. № 10. - С. 46-49.

8. Козлов С.В., Каганов О.И., Воздвиженский М.О., Кутырёва Ю.Г., Труханова И.Г., Вишняков В.А., Стадлер В.В. Сравнительная оценка качества жизни больных при проведении циторедуктивных операций с применением радиочастотной абляции колоректальных метастазов и атипичной резекции печени. // Паллиативная медицина и реабилитация. 2010. № 2. - С. 6-10.

9. Козлов С.В., Каганов О.И., Ткачев М.В., Швец Д.С., Козлов А.М. Прогнозирование возможного риска развития прогрессии заболевания после выполнения радиочастотной термоабляции. // Колопроктология. 2014. № 3. - С. 67-68.

10. Кутырёва Ю.Г., Каганов О.И., Козлов С.В., Труханова И.Г., Вишняков В.А., Стадлер В.В., Тимирбулатов Т.Ш., Чеминава Н.С. Применение метода озонотерапии крови в послеоперационном периоде больным с радиочастотной абляцией колоректальных метастазов печени. // Паллиативная медицина и реабилитация. 2009. № 4. - С. 23-24.

11. Каганов О.И. Применение метода радиочастотной абляции с целью паренхиматозно-

го гемостаза при резекциях печени у больных с колоректальными метастазами. // Аспирантский вестник Поволжья. 2009. № 7-8. - С. 84-86.

12. Козлов С.В., Мешков А.В., Каганов О.И. Проблемы оказания квалифицированной и специализированной хирургической помощи. // Медицинская наука и образование Урала. 2008. Т. 9. № 3. - С. 88-90.

13. Каганов О.И. Результаты применения метода радиочастотной абляции колоректальных метастазов печени при циторедуктивных операциях. // Аспирантский вестник Поволжья. 2008. № 3-4. - С. 104-107.

14. Козлов А.М., Каганов О.И., Козлов С.В. Радиочастотная термоабляция в лечении множественных билобарных метастазов колоректального рака в печени. // Колопроктология. 2015. № 1. - С. 73.

15. Каганов О.И. Комбинированное лечение метастазов колоректального рака в печени и легких с применением радиочастотной термоабляции. - Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. М., 2013.

16. Козлов С.В., Каганов О.И., Показатели качества жизни больных с диагнозом колоректальный рак после циторедуктивных операций. // Колопроктология. 2011. № 2. - С. 18-22.

17. Каганов О.И., Козлов С.В. Результаты паллиативных операций при лечении колоректального рака с применением метода радиочастотной абляции. // Креативная хирургия и онкология. 2011. № 1. - С. 53-57.

18. Каганов О.И., Козлов С.В. Сравнительный анализ послеоперационных осложнений при хирургическом лечении колоректальных метастазов печени с применением радиочастотной абляции и атипичной резекции. // Колопроктология. 2010. № 3. - С. 30-34.