

**А.М. КОЗЛОВ***Самарский государственный медицинский университет  
Кафедра онкологии***РЕЗУЛЬТАТЫ ЦИТОРЕДУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ  
С СИНХРОННЫМИ БИЛОБАРНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ  
КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНИ***Научный руководитель – профессор С.В. Козлов*

**Аннотация:** проведено лечение 115 пациентов с диагнозом колоректальный рак 4 стадии с синхронными единичными билобарными метастазами в печени. У 61 больного (контрольная группа) циторедуктивные операции на толстой кишке проводились с атипичной резекцией печени. У 54 больных (основная группа) циторедуктивное удаление опухоли сопровождалось термоаблацией метастатических образований. РЧА единичных билобарных метастазов в печени позволила значительно увеличить число циторедуктивных операций R0, снизить объем интраоперационной кровопотери, риск развития послеоперационных осложнений, и, как следствие, сократить время нахождения пациента в стационаре. Выполнение термоаблации улучшило отдаленные результаты лечения, увеличив показатели выживаемости и качества жизни пациентов по шкале FACT-C.

**Ключевые слова:** радиочастотная термоаблация, колоректальный рак, билобарные метастазы в печень.

**Summary:** The program of study includes 115 patients diagnosed with colorectal cancer, stage 4, with synchronous single bilobar liver metastases. In 61 patients (control group) cytoreductive surgery was carried out with atypical liver resection. In 54 patients (study group) cytoreductive tumor removal was followed by RFA of liver metastasis. RFA bilobar liver metastases allowed to increase significantly the number of cytoreductive operation R0, reduce the amount of intraoperative blood loss, risk of postoperative complications and, consequently, reduce the time of patient's staying in hospital. RFA improved long-term outcomes, increasing survival rates and quality of life of patients on a FACT-C scale.

**Keywords:** radiofrequency thermoablation, colorectal cancer, bilobar liver metastases.

За последние 10-15 лет значительно изменилось отношение к больным с диссеминированными формами колоректального рака (КРР). Это стало возможным благодаря прогрессу в хирургическом лечении метастатических поражений печени<sup>1</sup>. Целью циторедуктивного хирургического метода при комбинированном 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% случаев<sup>2</sup>. Циторедуктивные операции в свою очередь разделяются на полные циторедуктивные (R0) и не полные циторедуктивные (R1, R2), что зависит от объема удаляемой

опухолевой ткани<sup>3</sup>. Показаниями к выполнению резекции печени при метастатическом поражении является техническая возможность удаления всех опухолевых узлов (резекции R0) с соблюдением отступа от края метастаза не менее 1 см и сохранением объема остающейся паренхимы 30-40%<sup>4</sup>. Основной причиной отказа от операции является техническая невозможность удаления всех очагов с сохранением достаточного объема функционирующей паренхимы<sup>5</sup>.

<sup>3</sup> 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.

<sup>4</sup> Вишневецкий В.А., Кубышкин В.А., Одарюк Т.С. Тактика хирургического лечения больных с метастазами колоректального рака в печень. «Актуальные проблемы современной хирургии»: Труды конгресса. – М. – 2003.: С. 150.

<sup>5</sup> Белоконов В.И., Козлов С.В., Каганов О.И. и др. Метод радиочастотной абляции при циторедуктивном хирургическом лечении колоректального рака // Международный конгресс по онкохирургии: Сб. тезисов. М., 2008. С. 31.

<sup>1</sup> Пятюк Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. – М.: 2005. – 312 с.

<sup>2</sup> Каганов О.И. Результаты применения метода радиочастотной абляции колоректальных метастазов печени при циторедуктивных операциях // Аспирантский вестник Поволжья. – 2008. – № 3–4. – С. 104–107.

Крайне важным является выбор метода хирургического вмешательства, причем риск циторедуктивных операции не должен превышать риск радикального лечения. В случае билобарных единичных и множественных метастазов возможно выполнение расширенной гемипектэктомии, которые сопровождаются высоким риском развития интра- и послеоперационных осложнений<sup>6</sup>. К сожалению, важно так же отметить, что после проведения хирургического лечения риск развития новых метастазов остается высоким. Прогрессия заболевания возникает у 60–80% больных в течение 10 лет<sup>7</sup>.

Представленные выше результаты исследований свидетельствуют об актуальности поиска малоинвазивных методов лечения метастазов КРР в печени, целью которых является продление жизни пациентов и улучшение ее качества<sup>8</sup>. К таким методам относится радиочастотная термоабляция, которая используется для локальной деструкции опухолевой ткани под воздействием радиочастотных волн, вызывающих колебания заряженных частиц (диполей), что приводит к сухому коагуляционному некрозу в очаге<sup>9</sup>.

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

**Материалы и метод исследования.** Проведено лечение 115 пациентов с диагнозом КРР 4 стадии с синхронными единичными билобарными метастазами в печени. В период с 2001 по 2004 годы у 61 больного (контрольная группа) циторедуктивные операции на толстой кишке проводились с атипичной резекцией печени. С 2005 года была внедрена методика РЧА. У 54 больных (основная группа) циторедуктивное удаление опухоли сопровождалось термоабляцией метастатических образований.

Соотношение мужчин и женщин в группах исследования составило 1:1, средний возраст – 55,47±6,71 и 57,39±4,99 лет ( $t=1,71$ ,  $p=0,09$ ) соответственно. Всем больным при поступлении проводились инструментальные исследования толстой кишки, включающие иригографию, ректороманоскопию и фиброколоноскопию с биопсией опухоли.

Метастатические образования в печени, выявленные при УЗИ, являлись показанием к назначению КТ брюшной полости с контрастным усилением с целью уточнения диагноза. Общее число выявленных метастатических очагов в основной группе составило 132, в контрольной – 155. Метастазы были единичными (2–3 образования) и располагались в печени билобарно. Среднее число их в основной и контрольной группах составило – 2,69±0,76 и 2,88±0,89 ( $p=0,24$ ), размеры – 2,52±0,72 см и 2,68±0,87 см ( $p=0,29$ ) соответственно.

Больные анализируемых групп поступали в стационар для проведения хирургического лечения в объеме циторедуктивной операции R0. У всех пациентов была выставлена 4 стадия заболевания, учитывая наличие отдаленных метастазов в печени, что соответствовало значению M1 по системе TNM. Распределение больных групп исследования в зависимости от объема осуществленных вмешательств на толстой кишке представлено в таблице 1.

Таблица 1

**Распределение больных основной и контрольной групп по виду и частоте выполнения циторедуктивных операций на толстой кишке**

Виды операций на толстой кишке	Основная группа (n=54)		Контрольная группа (n=61)	
	абс. число	%	абс. число	%
Гемиколонэктомия справа	12	22,2	16	26,1
Резекция поперечно-ободочной кишки	3	5,6	4	6,6
Гемиколонэктомия слева	11	20,3	9	14,8
Обструктивная гемиколонэктомия слева	3	5,6	5	8,2
Резекция сигмовидной кишки	6	11,1	9	14,8
Операция Гартмана	12	22,2	11	18,0
Передняя резекция прямой кишки	5	9,3	4	6,6
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	2	3,7	3	4,9
Всего	54	100	61	100

Критерий Пирсона 1,95;  $p=0,97$

Пациентам обеих групп после проведенной операции назначалась химиотерапия по схеме Мейо, FOLFOX, FOLFIRI. Проводился постоянный мониторинг больных в течение пяти лет.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При исследовании ближайших результатов хирургического лечения был проведен сравнительный анализ объема интраоперационной кровопотери, частоты возникновения послеоперационных осложнений, длительности послеоперационного

<sup>6</sup> Каганов О.И. Результаты радиочастотной абляции при паллиативном лечении колоректальных метастазов печени / Каганов О.И., Козлов С.В., Кутырева Ю.Г. и др. // Врач скорой помощи / 2011. № 10. С. 46–49.

<sup>7</sup> Ганцев Ш.Х. Онкология: Учебник. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 516 с.

<sup>8</sup> Белоконов В.И. Возможности метода радиочастотной абляции в лечении больных с новообразованиями печени, легких желчного пузыря, почек / В.И. Белоконов, С.В. Козлов, О.И. Каганов // Практическая медицина. 2008. № 2 (26). С. 12–13.

<sup>9</sup> Каганов О.И. Сравнительный анализ послеоперационных осложнений при хирургическом лечении колоректальных метастазов печени с применением радиочастотной абляции и атипичной резекции / О.И. Каганов, С.В. Козлов // Колопроктология. 2010. № 3. С. 30–34.

периода. Объем интраоперационной кровопотери определялся в два этапа: после проведения операции на печени и в конце операции, после удаления опухоли толстой кишки. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Средние значение объема интраоперационной кровопотери на этапах циторедуктивной операции в основной и контрольной группах (M±σ)**

Этапы циторедуктивной операции	Средний объем интраоперационной кровопотери (мл)		p
	Основная группа (n=54)	Контрольная группа (n=61)	
Операции на печени	29,26±9,68	224,75±41,86	0,000
Удаление опухоли толстой кишки	140,37±40,47	130,49±18,29	0,360
Всего	169,63±37,07	355,24±37,53	0,000

Важным критерием оценки любой хирургической операции является число и частота возникших после нее осложнений. В основной группе послеоперационные осложнения наблюдались у 7 (13%), в контрольной – у 18 (29,5%) пациентов (p=0,04). Возникшие осложнения были как общехирургическими, так и связанными с операцией на толстой кишке и печени. Общехирургические осложнения и осложнения, связанные с операцией на толстой кишке, были выявлены в основной группе у 5 (9,3%), в контрольной – у 8 (13,1%) больных (p=0,57), разница была незначимая. Осложнения после РЧА диагностированы у 2 (3,7%), после атипичной резекции – у 10 (16,3%) пациентов (p=0,02), что повлияло на значимую разницу общего числа возникших послеоперационных осложнений в группах (p=0,04). Проведена оценка показателей послеоперационных осложнений в исследуемых группах с применением метода, принятого в доказательной медицине (табл. 3, 4).

Было выявлено, что применение метода РЧА позволяет снизить абсолютный риск развития осложнений на 12,7%, при отношении шансов 0,19. Высокие показатели САР и СОР свидетельствуют о статистической и клинической значимости полученных результатов.

Возникшие осложнения стали причинами летальных исходов в послеоперационном периоде. В основной группе развитие острой сердечной недостаточности привело к летальному исходу у одного пациента (1,85%). В контрольной группе летальность составила 6,6%. Значимой разницы в показателях послеоперационной летальности выявлено не было (p=0,370).

Сроки восстановления больных после операции и число возникших осложнений в группах исследования повлияли на длительность послеоперационного периода. В группе с РЧА значимо уменьшилось время пребы-

Таблица 3

**Таблица числа случаев возникновения осложнений в основной и контрольной группах**

Группы	Число случаев возникновения осложнений		
	есть	нет	всего
Основная	7	47	54
Контрольная	18	43	61

Таблица 4

**Зависимость между применением РЧА при циторедуктивных операциях и частотой послеоперационных осложнений**

Показатель	Результат
ЧИЛ, %	3,7
ЧИК, %	16,4
САР, %, 95%ДИ	12,7 (2,1-23,2)
СОР, %, 95%ДИ	77,4 (1,4-94,8)
ОШ, 95%ДИ	0,19 (0,04-0,9)
ЧБНЛ, 95%ДИ	7,78 (4,3-47,1)

вания больного в стационаре, так в основной группе длительность послеоперационного периода составила 11,15±0,83, в контрольной – 22,18±3,79 койко-дня (t=20,92, p=0,000).

Мониторинг пациентов включал в себя инструментальные методы исследования толстой кишки, рентгенографию легких, КТ и УЗИ брюшной полости. В основной группе рецидивы в области РЧА были выявлены у 4 (7,5%), в контрольной группе – у 2 (3,5%) больных (p=0,42), прогрессия метастатического процесса в виде появления новых метастазов диагностирована у 8 (16%) и 23 (47%) пациентов соответственно (p=0,01). Результаты исследований легли в основу проведенного сравнительного анализа результатов безрецидивной выживаемости в обеих группах.

Показатели безрецидивной выживаемости были выше в основной группе по сравнению с контрольной группой, пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 13,1% и 6,0% соответственно, медиана безрецидивной выживаемости достигла 24 и 15 месяцев соответственно. Кривые безрецидивной выживаемости в группах исследования различались статистически не значимо (статистика логрангового критерия -1,92, p=0,06). Пятилетняя общая выживаемость в основной и контрольной группах составила 26,4% и 12,7% соответственно, медиана 37 и 30 месяцев соответственно. Кривые общей выживаемости различались статистически не значимо (статистика логрангового критерия -1,77, p=0,07).

Для комплексной оценки результатов лечения исследуемых групп к стандартным методам был добавлен критерий, широко применяемый последнее время в России и за рубежом – оценка качества жизни больных с применением шкалы FACT-C, которая

состояла из суммы значений шкалы FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy-General) и специального модуля для КРР CRC – colorectal cancer concerns. Шкала FACT-G в свою очередь состояла из 4 модулей: физического (PWB), социально/семейного (SWB), эмоционального (EWB) и функционального (FWB) благополучия. Исследование КЖ проводилось в следующих точках обследования: до операции; через 3, 6, 9 и 12 месяцев после операции; Через 6 месяцев после операции. Было выявлено, что РЧА метастазов КРР в печени после циторедуктивных операций позволяет достичь более высокого уровня КЖ пациентов через 3,6,9 и 12 по сравнению с больными, которым была выполнена атипичная резекция печени.

До операции КЖ в обеих группах было на низком уровне, учитывая проявление симптомов КРР 4 стадии. После циторедуктивного лечения показатели КЖ имели тенденцию к улучшению в обеих группах. Показатели

по модулю функционального благополучия, эмоционального состояния значимо не увеличивались в связи с длительной реабилитацией больных обеих групп после тяжелых циторедуктивных операций. Динамика же суммарных показателей шкал FACT-G, FACT-C свидетельствовала о значимом улучшении показателей КЖ пациентов, которым выполнялась РЧА в сравнении с группой больных после атипичной резекции печени.

**Заключение.** Таким образом, РЧА единичных билобарных метастазов в печени позволила значимо увеличить число циторедуктивных операций R0, выполняемых при лечении КРР 4 стадии, снизить объем интраоперационной кровопотери, риск развития послеоперационных осложнений, что сократило время нахождения больного в стационаре. Выполнение термоабляции улучшило отдаленные результаты лечения, увеличив показатели выживаемости и КЖ пациентов по шкале FACT-C.