

УДК 616.36-006-085

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ МЕТАСТАЗОВ ПЕЧЕНИ В ПРИВОЛЖСКОМ ОКРУЖНОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ РОСЗДРАВА

Г.Г. Горохов, П.И. Рыхтик, Д.Н. Белослудцев, В.А. Бельский,  
Н.В. Заречнова, А.Ф. Плотников, С.А. Васенин, К.В. Базанов, В.Е. Загайнов,  
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Росздрава»,  
ФГУ «Приволжский окружной медицинский центр Росздрава»,  
Нижегородский областной онкологический диспансер

Среди больных колоректальным раком большую группу составляют пациенты с метастазами в печень. Остается очень высоким процент больных, не получающих оперативного лечения или перенесших паллиативные и эксплоративные вмешательства. Однако в условиях специализированных центров можно добиться хороших результатов лечения и достаточно высокой выживаемости. Представлены результаты лечения 111 пациентов со злокачественными опухолями печени, проводится анализ эффективности при различных вариантах резекций печени в сочетании с ПХТ, радиотермоаблацией, деваскуляризацией метастатических очагов.

Among the patients with colorectal cancer a big group is formed from the patients with metastases to liver. The percentage of patients having not got surgical treatment or having transmitted palliative and explorative therapy is still very high. However it is possible to archive good results of treatment and quite high probability of survival in the conditions of specialized centers. The results of treatment of 111 patients with liver cancerous growth are presented; the analysis of efficiency depending on different ways of liver resection in combination with PChT, radiothermoablation, devascularization of metastatic centers is conducted.

В мировой структуре онкологических заболеваний на долю колоректального рака приходится 13%. В России ежегодно регистрируется до 40 000–45 000 случаев заболеваний раком толстой кишки, в США – 140 000, т. е. у 1 из 20 жителей выявляется рак толстой кишки [1]. По частоте распространенности в 2004 году колоректальный рак занимал одно из ведущих мест среди злокачественных новообразований в Европе [6]. По отчету Всемирной организации здравоохранения в 2005 г. от колоректального рака в мире умерли 655 000 человек.

В результате развития и совершенствования диагностических методов значительно увеличилась ранняя выявляемость больных с очаговыми поражениями печени, которые ранее манифестировали лишь в терминальных стадиях. Основное место среди очаговых заболеваний печени занимают злокачественные новообразования. Это может быть первичный рак печени или её вторичное метастатическое поражение. Рост числа пациентов, как с первичным, так и вторичным опухолевым поражением печени, напрямую связан с неуклонным ростом заболеваемости раком во всем мире. Несмотря на прогресс, достигнутый в хирургическом лечении многих заболеваний, лечение объёмных образований печени на сегодняшний день остается одной из актуальных проблем хирургии и смежных дисциплин.

До 50% больных колоректальным раком при первом обращении уже имеют метастазы в печень. У каждого второго

из них метастазы в печень являются непосредственной причиной смерти. Современные методы лечения метастатического поражения печени при колоректальном раке обнадеживают. Так пятилетняя выживаемость пациентов после хирургического лечения составляет на сегодняшний день 40% ([www.livermetsurv.org](http://www.livermetsurv.org)).

Лечение объёмных образований печени в настоящее время является динамически развивающимся направлением хирургии. Тем не менее, до сих пор широко выполняются паллиативные вмешательства, остается высоким процент эксплоративных вмешательств. Это является одной из основных причин высокой смертности среди пациентов со злокачественными заболеваниями печени. Зачастую так же недостаточное техническое и финансовое состояние лечебного учреждения не позволяют выполнять радикальные операции на печени и выхаживать эту сложнейшую категорию больных. Причиной отказа от выполнения радикальных операций нередко является отсутствие профессионального опыта хирурга и плохая информированность его о современных возможностях лечения этих больных.

В основу данной работы положен опыт хирургии печени Приволжского окружного медицинского центра (ПОМЦ). Данное направление работы клиники стало развиваться с 2005 г. За это время выполнены резекции печени у 111 больных, что позволяет сделать первые выводы по результатам лечения.

Самую большую группу в общей структуре оперированных больных составили пациенты со злокачественными новообразованиями (60 человек). Колоректальные метастазы явились причиной операции у 28 пациентов. Из них пятеро имели билобарное поражение печени. Всем пациентам выполнялись анатомические резекции печени, что считается обязательным при злокачественных образованиях [4]. Из них 24 гемигепатэктомии, 3 бисегментэктомии и 1 – сегментэктомия.

Выбор объема операции у пациентов решался после тщательного обследования по разработанному и принятому в клинике протоколу, который включает в себя общие и биохимические исследования крови и мочи, компьютерную томографию печени с контрастным усилением, УЗ-доплерографию сосудов печени и нижней полой вены, спиральную компьютерную томографию легких, ФГДС, ФКС. Нередко по полученным результатам обследования поражение печени можно было считать неоперабельным, однако окончательное решение о резектабельности при отсутствии внепеченочной диссеминации мы принимали только после проведения диагностической лапароскопии или лапаротомии с пробной мобилизацией печени и интраоперационным УЗИ печени. Пятерым больным до поступления в наш центр были выполнены в других лечебных учреждениях эксплоративные лапаротомии или лапароскопии. По визуальной оценке поражения печени эти больные были признаны неоперабельными и направлены на симптоматическое лечение. Троем из них в нашей клинике удалось выполнить радикальные операции. Подобные факты отражены в работах В.А. Журавлева, который подчеркивал необходимость лечения данной категории больных в специализированных центрах [2]. За всеми пациентами, проходящими лечение в ПОМЦ, устанавливается строгий календарный инструментальный (УЗИ, СКТ, ФГДС, ФКС) и лабораторный контроль (РЭА, АФП).

После резекций печени в течение первого месяца от различных причин погибли 6 больных (21,4%). Средний возраст больных составил 68 лет. Из них пятеро перенесли simultaneous операции: гемигепатэктомии в сочетании с панкреатодуоденальной резекцией, резекцией прямой кишки, гемиколэктомией, внутрибрюшным закрытием колостомы. У шестого больного причиной смерти явилось острое нарушение мозгового кровообращения. Таким образом, основными причинами летальности оказались значительные объемы вмешательства у больных пожилого возраста.

С момента начала хирургии печени в ПОМЦ происходила эволюция взглядов на выбор тактики ведения больных с метастатическими образованиями в печени. Известно, что основная категория пациентов, которым выполняются оперативные вмешательства – больные с монолобарным поражением печени. Среди оперированных нами пациентов их было 81,5%. Для расширения группы больных, которым возможно выполнение хирургического лечения, были предприняты различные варианты подготовки больных к радикальной операции.

У ряда больных остающаяся часть паренхимы печени после удаления опухоли оказывалась слишком мала, что позволяло

прогнозировать в раннем послеоперационном периоде печеночную недостаточность (small for size syndrome). Поэтому в двух случаях в качестве первого этапа лечения выполнили перевязку долевой ветви воротной вены на стороне поражения для редуцирования кровообращения в опухоли, а также с целью стимуляции компенсаторной гипертрофии контралатеральной доли печени для последующего выполнения радикальной операции [5]. В последующем мы отказались от подобной тактики, так как ожидаемой гипертрофии доли не происходило из-за быстрого развития коллатерального кровообращения. Считаем, что необходим дальнейший поиск вариантов редукции кровотока.

Другая группа больных – с билатеральным метастатическим поражением печени, выявленным до операции или при интраоперационном УЗИ, ранее традиционно считалась инкурабельной и выписывалась из стационара на симптоматическое лечение по месту жительства или, в лучшем случае, для проведения полихимиотерапии (ПХТ). Опираясь на данные литературы и по мере накопления собственного опыта, пациенты с билобарным поражением составили отдельную группу в нашей работе. Первым этапом мы имплантировали им порт (систему для длительных инфузий) в общую печеночную артерию для проведения селективной хемоземболизации [4] и последующих курсов химиотерапии по схеме Мейо [1]. Лечение этих больных мы проводим совместно с Областным онкологическим диспансером. Однако ближайшие результаты показали невысокую эффективность проводимого лечения – редукции метастазов не происходило или уменьшение их размеров было незначительным, что не позволяло выполнить радикальную операцию, а на крупные метастазы (более 5 см в диаметре) химиотерапия по указанной выше схеме действия практически не оказывала. Мы стали комбинировать имплантацию порта в печеночную артерию с одновременным удалением метастазов в одной из долей печени. Это были или атипичные резекции «перспективной» доли печени, или радиотермоабляция с последующим проведением хемоземболизации и внутриартериальной химиотерапии.

**Пример.** Больная З., 48 лет. Направлена одной из республик Приволжского округа по поводу рака прямой кишки и множественных билатеральных метастазов в печени. Из анамнеза: при обследовании по месту жительства по поводу анемии выявили рак прямой кишки. В ходе оперативного вмешательства 14.06.07 г. выявлены множественные метастазы в обеих долях печени, вследствие чего операция завершилась формированием двухствольной сигмостомы без удаления первичной опухоли. Больная поступила в ПОМЦ для дальнейшего лечения и 23.07.07 г. произведено удаление первичной опухоли (резекция ректосигмоидного отдела толстой кишки) с закрытием колостомы, холецистэктомия и надвлагалищная ампутация матки без придатков по поводу фибромиомы больших размеров. С целью подготовки к следующему этапу хирургического лечения была также выполнена радиотермоабляция метастазов левой доли, перевязка правой ветви воротной вены, имплантация порта в печеночную артерию.



В послеоперационном периоде проведено 2 курса ПХТ через порт 5-фторурацилом с лейковарином. Через 2,5 месяца после последней операции больная вновь госпитализирована в ПОМЦ для оперативного лечения. В ходе обследования отдаленных метастазов не выявлено. В правой доле печени множество метастазов от 2 до 5 см в диаметре и в левой доле три метастаза от 2 до 4 см в диаметре. 11 октября 2007 г. выполнена правосторонняя расширенная гемигепатэктомия с резекцией 3 сегмента и СВЧ-радиотермоаблацией метастаза до 2 см в диаметре в 1 сегменте. Послеоперационный период протекал без осложнений, и через 2 недели больная была выписана домой. Проведено 3 курса ПХТ по схеме FOLFOX. При контрольном обследовании через 4 месяца отдаленных метастазов не выявлено, в 1 сегменте печени имеется очаг после радиотермоаблации несколько повышенной экзогенности с гипозоногенной зоной по окружности. Таким образом, выбранную тактику на сегодняшний день мы считаем перспективной.

В начале своей работы, после выполнения радикальных операций на печени и отсутствии внепеченочной диссеминации опухолевого процесса, пациентам химиотерапия не проводилась. Однако в этой категории больных (12 человек) через 6 – 12 месяцев после проведения операции у 5, при отсутствии метастазов в печени, выявлена диссеминация в другие органы (легкие, головной мозг, позвоночник). Это заставило нас пересмотреть взгляды на тактику послеоперационного ведения больных и ввести в протокол обязательную адьювантную полихимиотерапию [8]. Назначалась она по схеме Мейо (5-фторурацил, лейковарин). Но и такая схема при дальнейшем календарном мониторинге пациентов показала невысокую эффективность, поскольку стабилизация заболевания происходит лишь на короткое время.

**Клинический пример.** Больная П., 57 лет. Направлена другим лечебным учреждением в связи с множественными объемными образованиями печени. При протокольном обследовании выявлена опухоль сигмовидной кишки. 17.04.07 г. выполнена резекция сигмовидной кишки по поводу умереннодифференцированной аденокарциномы. В печени у больной имелся метастаз, занимающий полностью всю правую долю печени и три метастаза в левой доли от 3 до 5 см. Выполнена мультифокальная резекция левой доли с имплантацией порта в общую печеночную артерию. Проведено два курса ПХТ по схеме Мейо с хемозмболизацией через порт. В течение 3 месяцев проводился инструментальный контроль: рецидива нет. Последний курс ПХТ был проведен за 1 месяц до операции. 04.07.07 г. выполнена радикальная операция – расширенная правосторонняя гемигепатэктомия. Интраоперационное УЗИ – в левой доле патологии нет. На препарате вся правая доля печени полностью замещена опухолью. Послеоперационный период протекал без осложнений, и больная была выписана в удовлетворительном состоянии через 4 недели после операции с рекомендациями дальнейшего продолжения химиотерапии по схеме Мейо. При плановом осмотре через 2 месяца состояние больной удовлетворительное, мочеиспускание хорошее, отмечается прибавка в весе.

На контрольном УЗИ левая доля печени компенсаторно гипертрофирована, очаговых образований нет. Через 6 месяцев после операции на контрольной спиральной компьютерной томографии в обоих легких выявлено множество мелких метастазов от 2 до 5 мм в диаметре. Больной рекомендована смена схемы ПХТ.

Таким образом, комбинация 5-фторурацила и лейковарина имела незначительный эффект. Более современная схема ПХТ (FOLFOX, FOLFIRI) является дорогостоящей и доступной небольшому кругу пациентов. Наблюдения за больными, получающими ПХТ по схеме FOLFOX или FOLFIRI, позволяют сделать заключение о её перспективности [6].

Отдельную группу больных составили пациенты после СВЧ – радиотермоаблации колоректальных метастазов в комбинации с ПХТ. Пациентов с колоректальными метастазами было 4. Размеры метастазов составляли от 2 до 8 см, количество от 1 до 10. В сроки до 6 месяцев после процедуры на фоне адьювантной химиотерапии по схеме FOLFOX рецидивов не отмечено. Этот протокол лечения требует дальнейшего изучения.

**Пример.** Больной В., 42 года. Направлен в ПОМЦ с множественными билатеральными метастазами в печени. Из анамнеза: 3 года назад, 25.05.05 г., в ЦРБ была выполнена операция Гартмана по поводу рака сигмовидной кишки, на высоте толстокишечной непроходимости. Через 2 года после операции в обеих долях печени выявили множество метастазов от 2 до 8 см в диаметре, больше в правой доле. 27.05.07 г. в нашей клинике произведено внутрибрюшное закрытие колостомы, ревизия печени. На операции в обеих долях печени было выявлено множество метастазов от 2 до 3 см в диаметре, один метастаз до 8 см в диаметре «муфтообразно» охватывающий нижнюю полую вену в области устья печеночных вен. Случай признан нерезектабельным. Больной выписан был домой с рекомендацией проведения ПХТ по схеме FOLFOX. После проведения 3 курсов пациенту полихимиотерапии на контрольном УЗИ обнаружена полная редукция метастазов в левой доле и большей части метастазов в правой. Решено выполнить повторную интраоперационную ревизию печени с целью решения вопроса о её резектабельности. На операции при интраоперационном УЗИ выявлено только 2 поверхностных метастаза до 3 см в диаметре и сохраняющийся прежние размеры метастаз вокруг нижней полой вены. Случай признан вновь технически нерезектабельным и произведена полипозиционная радиотермоаблация вышеуказанных метастазов. В послеоперационном периоде проведено также 3 курса ПХТ по схеме FOLFOX. Через 6 месяцев после последней операции на СКТ легких без очаговой патологии на УЗИ в зоне нижней полой вены имеется аваскулярный очаг на месте деструкции размером 18 x 12 мм, другой патологии нет.

Использованная стратегия комбинирования эффективной химиотерапии с хирургическим вмешательством, очевидно, в дальнейшем изменит сложившуюся тактику лечения неоперабельного колоректального рака, осложненного метастазами [7].

Результаты хирургического лечения колоректальных метастазов в ПОМЦ нами прослежены до 28 месяцев: выживаемость

больных в первый месяц после операции составила 77,7%, трехмесячная – 77,7%, 6-месячная – 64,1%, годовичная – 50%, двухгодичная – 25%. Причиной смерти пациентов в отдаленном послеоперационном периоде явилась во всех случаях внепеченочная диссеминация опухолевого процесса.

Таким образом, наш более чем двухлетний опыт показывает перспективность лечения больных с колоректальным метастатическим поражением печени. Мы отдаем себе отчет, что достижение пятилетних результатов внесет коррективы в оценке применяемых видов лечения, возможно, появятся и новые. Тем не менее, уже сегодня больные с колоректальными метастазами в печени нуждаются в проведении активного комбинированного лечения в условиях специализированных лечебных учреждений. Анализ собственных результатов показал пути улучшения результатов лечения и снижения летальности при метастатическом поражении печени.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Голошапов-Аксенов Р.С., Вишневецкий В.А., Коков Л.С. и др. Регионарная внутриартериальная химиоиммунотерапия в комплексном лечении больных раком толстой кишки, осложненным метастатическим поражением печени. Хирургия, 1991. - № 2. - С. 42-47.
2. Журавлев В.А. Радикальные операции у «неоперабельных больных» с очаговыми поражениями печени. - Киров: ГИПП «Вятка», 2000. - С. 156-189.
3. Таразов П.Г. Артериальная химиоэмболизация при метастазах колоректального рака в печень. Вопросы онкологии 2000. - № 46 (5). - С. 561-566.
4. Blumgart V.A. Surgery of the liver, biliary tract, and pancreas // Fourth edition-2007. - Vol. 1. - P. 741-829.
5. Selzner N. et al. Downstaging colorectal liver metastases by concomitant unilateral portal vein ligation and selective intra-arterial chemotherapy. Br. J. Surg. - V. 93 (5). - P. 587-592.
6. Hurwitz H., Fehrenbacher L., Novotny W. et al. Addition of bevacizumab (rhuMab-VEGF) to bolus IFL in the first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: results of a randomized Phase III trial. New England Journal of Medicine 2004; 350 (23): 2335-2342.
7. Annals of Oncology. - 1999. - № 10. - P. 663-669.
8. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. М: Практическая медицина, 2005. - С. 247-252.